

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1913

THÈSE

N°

38

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Henry BRISSON

Ancien externe des hôpitaux de Paris
Moniteur à la Clinique d'accouchements et de gynécologie
de la Faculté (Clinique Tarnier)

RECHERCHES FAITES

SUR LA

RÉACTION DE WASSERMANN

ET SUR LES RÉSULTATS OBTENUS

par l'emploi du Salvarsan et du Néo-Salvarsan

CHEZ LES FEMMES ENCEINTES ET LES NOUVEAU-NÉS

(Documents recueillis à la Clinique Tarnier)

Président : M. PAUL BAR, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE ET C^{ie}, ÉDITEURS

15, Rue Racine (vi^e)

1913

38

38

THÈSE
POUR
LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1913

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Henry BRISSON

Ancien externe des hôpitaux de Paris
Moniteur à la Clinique d'accouchements et de gynécologie
de la Faculté (Clinique Tarnier)

RECHERCHES FAITES

SUR LA

RÉACTION DE WASSERMANN

ET SUR LES RÉSULTATS OBTENUS

par l'emploi du Salvarsan et du Néo-Salvarsan

CHEZ LES FEMMES ENCEINTES ET LES NOUVEAU-NÉS

(Documents recueillis à la Clinique Tarnier)

Président : M. PAUL BAR, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE ET C^{ie}, ÉDITEURS

15, Rue Racine (v^{ie})

1913

UNIV.
BIBLIOTHEEK
EIDEN

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN, M. LANDOUZY

PROFESSEURS

	MM
Anatomie.	NICOLAS
Physiologie.	CH. RICHET
Physique médicale.	WEISS
Chimie organique et Chimie générale.	DESGREZ
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.	BLANCHARD
Pathologie et Thérapeutique générales.	ACHARD
Pathologie médicale.	WIDAL
Pathologie chirurgicale.	TEISSIER
Anatomie pathologique.	LEJARS
Histologie.	PIERRE MARIE
Opérations et appareils.	PRENANT
Pharmacologie et matière médicale.	AUGUSTE BROCA
Thérapeutique.	POUCHET
Hygiène.	MARFAN
Médecine légale.	CHANTEMESSE
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	THOINOT
Pathologie expérimentale et comparée.	LETULLE
	ROGER
	DEBOVE
Clinique médicale.	LANDOUZY
	GILBERT
	CHAUFFARD
	HUTINEL
Maladies des enfants.	
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	GILBERT BALLE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	GAUCHER
Clinique des maladies du système nerveux.	DEJERINE
	DELBET
Clinique chirurgicale.	QUENU
	RECLUS
	HARTMANN
Clinique ophtalmologique.	DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires.	LEGUEU
	BAR
Clinique d'accouchements.	PINARD
	RIBEMONT-DESSAIGNE
Clinique gynécologique.	POZZI
Clinique chirurgicale infantile.	KIRMISSON
Clinique thérapeutique.	ALBERT ROBIN

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.			
ALGLAVE	GUENIOT	LERI	RICHAUD
BERNARD	GUILLAIN	LOEPER	ROUSSY
BRANCA	JEANNIN	MAILLARD	ROUVIERE
BRUMPT	JOUSSET (A.)	MOCQUOT	SAUVAGE
CAMUS	LABBE (H.)	MULON	SCHWARTZ (A.)
CASTAIGNE	LAIGNEL-LAVASTINE	NICLOUX	SICARD
CHAMPY	LANGLOIS	NOBECOUT	TANON
CHEVASSU	LECENE	OKINCZYC	TERRIEN
COUVELAIRE	LEMIERRE	OMBREDANNE	TIFFENEAU
DESMAREST	LENORMANT	RATHERY	VILLARET
GOUGEROT	LEQUEUX	RETTERER	ZIMMERN
GREGOIRE	LEREBoullet	RIBIERRE	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE, MON PREMIER MAÎTRE

LE DOCTEUR A. BRISSON

A MA MÈRE

A MES PARENTS, A MES AMIS

A MON MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR PAUL BAR

Professeur de clinique obstétricale à la Faculté

Membre de l'Académie de Médecine

Officier de la Légion d'honneur

A MONSIEUR LE PROFESSEUR POUCHET

Professeur de pharmacologie et matière médicale à la Faculté

Membre de l'Académie de Médecine

Commandeur de la Légion d'honneur

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

M. LE PROFESSEUR AUG. BROCA (1905)

M. LE DOCTEUR PIERRE BAZY (1906-1907)

M. LE DOCTEUR TOUPET (*in memoriam*)
(1907-1908)

M. LE DOCTEUR RÉNON (1908-1909)

M. LE DOCTEUR DARIER (1909-1910)

MONSIEUR LE DOCTEUR HUDELO (1909-1910)

M. LE PROFESSEUR BAR (1910-1911)

M. LE DOCTEUR BRINDEAU (1910-1911)

M. LE DOCTEUR VARIOT (1911)

A messieurs GUÉNIOT et LEQUEUX, professeurs agrégés à la Faculté. A M. DEVRAIGNE, accoucheur des hôpitaux. A M. DAUNAY, chef de laboratoire à la Faculté. A MM. CHIRIÉ [ancien chef de clinique, et LEMELAND, chef de clinique à la Faculté

A MM. KUSS, FIESSINGER

A MES COLLÈGUES ET AMIS
de la clinique Tarnier

RECHERCHES FAITES

SUR LA

RÉACTION DE WASSERMANN

ET SUR LES RÉSULTATS OBTENUS

par l'emploi du Salvarsan et du Néo-Salvarsan

CHEZ LES FEMMES ENCEINTES ET LES NOUVEAU-NÉS

La question du traitement de la syphilis chez les femmes enceintes et les nouveau-nés est une de celles qui, de tout temps, a le plus justement préoccupé les accoucheurs, tant en raison de la fréquence et de la gravité des cas qu'ils ont l'occasion d'observer que des résultats souvent incertains obtenus par les méthodes de traitement jusqu'ici employées.

Aussi, est-ce avec empressement que l'on accueille et expérimenta le dioxy-diamido-arseno-benzol ou salvarsan lorsqu'Ehrlich eût publié les premiers résultats obtenus par lui dans le traitement de la syphilis par l'emploi de ce nouveau médicament.

Quelques mois plus tard, pour obvier aux difficultés de préparation des solutions de salvarsan et supprimer les inconvénients observés lors de son emploi, Ehrlich fit connaître un nouveau composé arsenical voisin du précédent. Ce nouveau médicament, dénommé néosalvarsan, se dissolvait facile-

ment dans l'eau distillée en donnant des solutions neutres, et sa toxicité paraissait moindre que celle du salvarsan.

Il fût essayé dès avril 1912 à la clinique Tarnier, mais, à la suite d'accidents observés tant à la clinique qu'au dehors, notre maître M. Bar a jugé bon de revenir à l'emploi du salvarsan et, depuis octobre 1912, ce dernier fut le seul employé.

Ce sont les résultats obtenus à la clinique Tarnier par l'emploi de ces deux médicaments dans le traitement de la syphilis des femmes enceintes, des femmes accouchées et des nouveau-nés que nous voulons étudier ici.

La plus grande partie de ces résultats a déjà fait l'objet d'une communication à la Société obstétricale de France (1) (octobre 1912). Nous avons repris ce rapport et y avons ajouté les cas observés depuis sa publication.

Nous avons pu réunir ainsi 81 observations ayant trait à des femmes ou des enfants suivis à la clinique, 65 concernant l'emploi du salvarsan ; 16 celui du néo-salvarsan.

Après avoir brièvement rappelé le mode d'emploi du salvarsan et du néosalvarsan et la technique qui fut suivie à la clinique Tarnier, nous exposerons et analyserons les résultats observés successivement après l'emploi de ces deux médicaments.

1. Lemeland et Brisson, *Archiv. mens. d'Obst. et de Gyn.* mars 1913.

MODE OPÉRATOIRE

1° LE SALVARSAN

Toutes les injections ont été faites avec du salvarsan fourni par l'usine de Creil ; et nous nous sommes toujours servi du même procédé pour préparer nos solutions.

La dose de salvarsan mise en présence de quelques gouttes d'alcool méthylique et réduite à l'état de pâte, était dissoute dans la quantité nécessaire de sérum physiologique (NaCl à 7 0/00) ; la solution était alcalinisée avec une solution de soude à 15 0/0 jusqu'à formation et disparition complète du précipité. On ramenait à 100 centimètres cubes par adjonction de sérum physiologique, on filtrait sur toile stérilisée et on injectait de suite.

L'injection a toujours été faite intra-veineuse chez les femmes, dans les veines du pli du coude.

Chez l'enfant, l'injection était poussée dans l'espace sous-scapulaire.

Au début, les injections furent poussées dans les

veines à l'aide de la seringue de Guyon, mais ce procédé fut vite abandonné à cause de ses inconvénients (rapidité trop grande de l'injection qui était pénible à faire, perforation fréquente de la veine) et l'on eut recours à un appareil à soufflerie.

L'injection était ainsi poussée très régulièrement, aussi lentement qu'il était nécessaire. Plusieurs auteurs (1) ont en effet insisté sur l'importance considérable de la vitesse d'écoulement du liquide au point de vue de la réaction ultérieure.

Les doses injectées ont également varié depuis le début des recherches ; en effet, alors qu'au début on avait pensé pouvoir juguler l'infection syphilitique avec une seule dose forte de salvarsan, on fut bientôt obligé d'abandonner cette méthode, reconnue comme dangereuse, pour la remplacer par l'injection de doses plus faibles répétées plusieurs fois. Ainsi, les premières injections étaient de 0 gr.60, 0 gr.50 chez les femmes, 0 gr.03 chez les enfants ; elles furent remplacées par des doses de 0 gr.20 chez les femmes ; 0 gr.01 chez les enfants, répétées tous les huit jours jusqu'à concurrence de cinq et six injections.

Nous n'avons pas observé d'accidents avec les doses faibles et répétées.

Toutes les femmes à qui nous avons fait des injections de salvarsan étaient à jeûn depuis quelques heures, gardaient le lit pendant vingt-quatre heures

1. Hudelo, Milian, *S. Dermat. et Syph.*, 4 juillet 1912.

après l'injection, et étaient soumises au régime lacté ou lacto-végétarien pendant le même temps.

2° LE NÉOSALVARSAN

Les injections de néosalvarsan ont été préparées conformément à la technique conseillée par M. Ehrlich (dans une lettre à M. Bar) et qui est celle indiquée dans la communication de Schreiber (1) à la Société médicale de Magdebourg.

La dose de néosalvarsan était dissoute dans de l'eau distillée froide, fraîchement préparée et stérilisée, à raison de 20 centimètres cubes d'eau pour 0 gr. 15 de néosalvarsan; l'injection était faite avec les mêmes précautions que pour le salvarsan.

Cette technique recommandée par Schreiber a été vivement discutée; l'emploi de l'eau distillée comme excipient a été en effet condamné par Milian qui rapporte un cas d'hémoglobinurie dû à son emploi et qui préconise l'emploi de sérum artificiel à 4 0/00. Queyrat et Bouittier (2) ont obtenu de bons résultats avec la même technique.

Les expériences de Joltrain (3) ont montré en effet que lorsqu'on étudie la résistance globulaire avec des solutions de néosalvarsan l'hémolyse commence dès que l'eau chlorurée titre moins de 4 0/00 ;

1. *Munch. med. Woch.*, n° 17, 13 avril 1912.

2. Société de Dermat. et Syph., 4 juillet 1912.

3. Soc. méd. des Hôpitaux, 10 mai 1912.

c'est donc ce titre qu'il faut employer si l'on veut éviter l'hémolyse.

D'autre part, selon Émery, l'eau chlorurée donne plus de fièvre que l'eau distillée fraîche ; et MM. Hudelo, Émery, Darier et Libert, Brocq (1) Leredd ont adopté d'abord la technique de Schreiber.

Les doses employées furent d'abord de 0 gr. 60, et deux fois de 0 gr. 80, répétées quatre fois avec un jour d'intervalle entre chaque injection. Mais à la suite d'un accident mortel, les doses ont été réduites à 0 gr. 45 tous les deux jours, puis finalement on a gardé la dose de 0 gr. 45, mais en laissant un intervalle de quatre jours entre les injections.

Chez les enfants, la dose fut de 0 gr. 01 répétée tous les quatre jours, et injectée comme pour le salvarsan dans l'espace sous-scapulaire.

Telle fut la technique suivie à la clinique Tarnier et qui est conforme aux recommandations {de M. Ehrlich (2).

1. Soc. de Dermat. et Syph., 6 juin 1912.

2. *Zeitschrift für Chemotherapie*, 1^{er} vol. fasc. 1. 1912.

RÉSULTATS OBTENUS AVEC LE SALVARSAN

□ L'action du salvarsan sur la syphilis des femmes enceintes et accouchées a déjà fait l'objet de plusieurs communications et travaux parmi lesquels nous devons citer principalement ceux de MM. Bar (1), Girault et Tissier (2), Potocki (3) qui fit reprendre la question dans la thèse de son élève Lorreyte (4), Pinard (5), Oui (6), Jeanselme, etc.

Jeannin dans *la Presse médicale* (janvier 1912) Lemeland dans *l'Obstétrique* (avril 1911) ont publié des travaux d'ensemble sur la question. Daunay (7) a longuement étudié l'action du salvarsan sur la réaction de Wassermann au cours de la grossesse.

1. Bar, Soc. d'Obst. de Paris, 1911. — Acad. de Méd. 1911.
— Soc. d'Obst. et de Gyn., 1912.

2. Tissier et Girault, Soc. d'Obst. de Paris, 1911-1912.

3. Potocki, Soc. d'Obst. de Gyn. et de Péd., 1911.

4. Lorreyte, Thèse de Paris, 1911-1912.

5. Pinard, Acad. de Méd., 1911.

6. Oui, Soc. d'Obst. de Gyn. et de Péd., 1911.

7. Daunay, *Archives mens. d'obst. et de gyn.*, 1912.

Sauvage, dans son rapport à la Société Obstétricale de France (octobre 1912), a pu rapporter 130 cas des femmes traitées.

De même Chambrelent a réuni un grand nombre d'observations de nourrissons traités par le salvarsan. Nous verrons plus loin ses conclusions.

Nous allons diviser notre étude en deux grands chapitres :

A. — Le salvarsan pendant la grossesse et les suites de couches.

B. — Le salvarsan chez les nourrissons hérédosyphilitiques.

A. — LE SALVARSAN PENDANT LA GROSSESSE ET LES SUITES DE COUCHES

Nous avons pu relever 53 observations de femmes traitées par le salvarsan ; pour les étudier avec plus de fruit, nous allons les répartir de la manière suivante :

1° Les femmes traitées pendant la grossesse, parmi lesquelles nous distinguerons :

a) Les femmes traitées directement à la clinique (1) ;

b) Celles qui, traitées ailleurs, sont venues accoucher à la clinique (2) ;

1. Obs. 1 à 12, 17, 39, 40, 52, 54, 55, 56, 57.

2. Obs. 13 à 19 et 58 à 71. La plupart de ces femmes ont été traitées à Broca dans les services de MM. Hudelo et Jeanselme, qui nous ont très aimablement communiqué tous les renseignements nécessaires, ce dont nous les remercions.

2° Les femmes traitées pendant les suites de couches (1) ;

3° Les femmes qui ont été injectées en vue de la réactivation biologique (4 obs.).

1° Le Salvarsan pendant la grossesse

Nous étudierons successivement :

a) Les réactions produites dans l'organisme par l'injection de salvarsan ;

b) L'action thérapeutique du salvarsan sur la syphilis maternelle ;

c) Influence du salvarsan sur la marche de l'accouchement ;

d) Son action sur le produit de conception :

1° *In utero* ;

2° A la naissance.

a) RÉACTIONS PRODUITES DANS L'ORGANISME DE LA FEMME ENCEINTE PAR L'INJECTION INTRA-VEINEUSE DE SALVARSAN

Chez toutes les femmes auxquelles on a injecté du salvarsan, on a vu se produire une réaction générale plus ou moins intense, se traduisant par une élévation de température, de l'accélération du pouls, des vomissements, des frissons, etc.

1. Obs. 20 à 30 et 72 à 75.

On a noté à plusieurs reprises, dans les travaux relatifs à l'emploi du salvarsan, l'apparition de la réaction d'Herxheimer, caractérisée par l'exagération considérable de l'exanthème dont les éléments s'épaississent et deviennent plus nombreux, souvent par une élévation de température, et enfin par une réaction au niveau des foyers profonds (réaction ganglionnaire, exagération de la céphalée) : Cette réaction observée déjà lors du traitement mercuriel est beaucoup plus fréquente depuis l'emploi du salvarsan, et serait due pour Ehrlich au fait d'avoir injecté une dose trop faible ; les spirochètes non détruits manifesteraient une activité exagérée au niveau des points lésés.

Nous avons observé à plusieurs reprises cette réaction.

A quoi est due la réaction consécutive aux injections de salvarsan ?

Outre le coefficient personnel qui est considérable, il faut faire intervenir la mode de préparation de la solution, et tout d'abord l'emploi d'une eau impure pour la préparation du sérum physiologique (Bruckler) ; la concentration de la solution chlorurée sodique ne paraît pas jouer le rôle que Von Marschalko lui avait attribué ; mais Milian (1) a insisté sur l'insuffisance d'alcalinité des solutions, donnant lieu à des crises nitritoïdes. Wechselmann (2) invoque

1. Milian, Soc. méd. des hôp., 1911.

2. Wechselmann, *Deutsche med. Woch.*, 20 juin 1912.

une composition anormale du sang, permettant la transformation du sel disodique en sel monosodique. Pour certains la fièvre et la réaction seraient dues à la mise en liberté brutale d'une grande quantité d'endotoxines, ce qui expliquerait que certaines réactions sont plus violentes à la période secondaire.

Nous allons maintenant voir ce que fut la réaction dans nos observations.

La température, le pouls, la tension de la femme étaient pris avant l'injection, puis régulièrement on reprenait température et pouls toutes les deux heures; la tension était prise à l'appareil de Pachon toutes les six heures; les urines étaient recueillies séparément toutes les six heures. Enfin on notait soigneusement les divers symptômes présentés par la femme: frissons, vomissements, etc.

Voici les résultats obtenus :

1° Pouls et température

A la suite des 52 injections intra-veineuses de salvarsan, six fois la température a atteint ou dépassé 39 degrés (1), cinq fois elle est restée entre 38 degrés ou 39 degrés (2), dans les autres observations elle n'a pas dépassé 38 degrés. A quoi est due cette élévation thermique ?

Influence de la dose injectée. — Elle semble incon-

1. Obs. 3, 4, 11, 17, 52, 67.

2. Obs. 2, 3, 8, 54, 55.

testable ; sur les 52 injections, neuf fois la dose a été de 0 gr. 50 ou plus (1), et dans 5 cas la réaction thermique a dépassé 38 degrés.

Dans les 43 autres cas au contraire où la dose n'a pas excédé 0 gr. 20, la température n'a dépassé 38 degrés que dans 5 cas (2).

Rapidité de l'injection. — L'ascension de température semble plus considérable lorsque l'injection est poussée rapidement.

État des lésions. — L'état des lésions syphilitiques au moment de l'injection, la généralisation de l'infection influent sur la réaction fébrile ; nous en trouvons la preuve dans certaines de nos observations, réaction moindre chez des femmes n'ayant pas d'accidents en évolution (3) ; réaction moindre à la deuxième injection qu'à la première (4). Il est vrai que, pour certains, ce fait serait explicable par une accoutumance de l'organisme à l'arsenic (5).

Le poulx suit, en général, la température et semble réagir aux mêmes causes.

1. Obs. 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 17.

2. Obs. 8, 11, 52, 54, 55.

3. Obs. 39, 57.

4. Obs. 52, 54, 56.

5. Guenot, thèse 1912.

2° *Tension artérielle*

Dans plusieurs de nos observations (1), la tension artérielle a été mesurée à l'oscillomètre de Pachon pendant les vingt-quatre heures qui ont suivi l'injection, jamais on n'a observé d'hypertension, le maximum observé fut 17 ; et dans toutes la tension allait en s'abaissant pendant les heures qui suivaient l'injection. Cependant Pinard (2), Jeanselme (3), ont rapporté de cas de léger écoulement sanguin consécutif à l'injection chez des femmes enceintes.

3° *Frissons et vomissements*

Très souvent, même sans qu'il y ait de fièvre, nous trouvons notés dans les observations, des bouffées de chaleur, des vertiges, de la céphalgie, des vomissements, de la diarrhée, enfin des frissons qui peuvent être soit violents accompagnés de claquements de dents et le plus souvent dans ce cas ils durent peu ; soit très légers, simple sensation de froid qui peut se prolonger une heure ou deux.

Deux sortes de vomissements ont été constatés, vomissements alimentaires et bilieux, les premiers dus à ce que l'injection était faite au voisinage des

1. Obs. 1, 2, 6, 11, 12, 17, etc.

2. Pinard, Acad. Méd., 1911.

3. Jeanselme, Soc. Méd. des hôp. 1911.

repas, sont facilement évités ; les autres accompagnent généralement le frisson et l'élévation thermique.

L'arsenic dans les vomissements. — Dans un cas, Daunay a recherché l'arsenic dans les vomissements par le réactif de Bougaut, après destruction de la matière organique, et a pu en trouver. Ce fait pourrait faire considérer ces vomissements comme d'origine toxique, par intoxication arsenicale.

4° Réactions cutanées

Dans 3 cas (1) nous avons observé chez des femmes, à la période secondaire et après la première injection, des réactions cutanées intenses, caractérisées par l'apparition de papules plus ou moins volumineuses, d'aspect ortié et qui ont persisté deux ou trois jours. Il semble bien qu'on ait eu affaire dans ces cas à une réaction d'Herxheimer.

Dans 1 ou 2 cas on a observé un exanthème à type morbilliforme, fugace, disparaissant en quelques heures.

5° Modifications du sang

Le salvarsan ne semble pas avoir une action très marquée sur l'appareil circulatoire, et nous avons trouvé peu de modifications à la suite des injections de salvarsan.

1. Obs. 3, 52, 56.

Dans 5 observations (1), on a fait des recherches sur la teneur du sang en plasma, tous les deux jours à la suite de l'injection et on a constaté que trois fois la masse globulaire a augmenté dans de notables proportions dans les dix jours qui ont suivi l'injection ; deux fois elle est restée stationnaire ; une fois elle a diminué.

Il semble donc qu'il y ait plutôt tendance à la polyglobulie, comme en dehors de la grossesse. Ce qu'avaient déjà signalé Sabrazès et Dubourg (2), Sicard et Bloch (3).

Les résultats donnés par les dosages d'hémoglobine avec l'appareil de Malassez ont montré une légère augmentation du taux de l'hémoglobine.

L'arsenic dans le sang. — Dans 2 cas (4), Daunay a recherché l'arsenic dans le sang, douze jours après l'injection ; par le procédé de Bertrand, cette recherche est restée négative. Il semble donc que l'arsenic soit rapidement éliminé du sang.

*6° Action du salvarsan sur le foie et les reins
résultats fournis par l'examen des urines*

Nous n'avons pas observé de cas d'ictère survenu à la suite d'injections de salvarsan ; il semble pour-

1. Obs. 1, 2, 3, 5, 6.

2. *Gaz. hebd. de Bordeaux*, janvier 1911.

3. *Soc. méd. des hôp.*, 1911.

4. Obs. 1, 2.

tant que l'on devrait en voir plus fréquemment chez la femme enceinte dont le foie est rendu plus fragile encore par la toxémie gravidique. Peut-être ce fait est-il dû aux faibles doses employées ; car, en dehors de la grossesse, Ravaut et Caïn en rapportent 1 cas (1). Guénct, dans sa thèse, en rapporte 4 cas. L'action sur les reins s'est manifestée plus fréquemment et les recherches faites sur les urines donnent des notions intéressantes sur le volume, la densité et les modifications de la composition de l'urine chez la femme enceinte à la suite d'injection de salvarsan.

Volume. — On note assez souvent de l'oligurie dans les jours qui suivent l'injection (obs. 3, 5, 11, 17) et ce n'est guère que le quatrième ou le cinquième jour que les urines reprennent leur taux normal ; l'élimination peut être normale, et même dans un cas on a noté de la polyurie (obs. 10), mais avec élimination très irrégulière, l'élimination en six heures pouvant varier du simple au double.

Densité. — La densité était en général assez élevée, aux environs de 1020, mais dans quelques cas elle a atteint 1030 et plus.

Ces variations sont en rapport avec l'oligurie des premiers jours, mais l'élévation de la densité a coïncidé fréquemment avec une crise uratique et

1. *Ann. de Dermat. et Syph.*, 1912, p. 124.

avec la constatation de corps réduisant la liqueur de Fehling.

Crise uratique. — Dans toutes les observations où on l'a recherchée, on a noté une crise uratique nette, se manifestant en général pendant les six ou huit jours (obs. 3) qui suivent l'injection, parfois durant jusqu'au onzième jour (obs. 5) ; parfois très courte, ne durant que deux jours (obs. 17). L'intensité de la crise ne paraît pas en rapport avec la réaction thermique ; et c'est dans l'action même du médicament sur l'organisme qu'il faut chercher son explication.

Le salvarsan introduit dans l'organisme amènerait une destruction considérable des noyaux cellulaires se traduisant par cette élimination d'acide urique.

Le sucre est signalé dans quelques observations.

L'albuminurie a été décelée assez souvent d'une façon passagère ; dans deux cas (obs. 3-17) elle a persisté pendant sept et huit jours :

Il semble donc bien que le salvarsan détermine une intoxication plus ou moins profonde de l'organisme, amenant la destruction des nucléines ; si le foie est peu atteint, la crise uratique est seule observée ; si au contraire le foie est plus sérieusement touché on observe parfois de la glycosurie et de l'albuminurie.

Il nous faut signaler un fait assez particulier d'albuminurie secondaire dont l'observation a été rap-

portée par M. Bar à la Société d'obstétrique de Paris en février 1911 et à l'Académie de médecine en octobre 1911.

« Chez cette femme, tout à coup, dix-sept jours après l'injection, nous avons observé de l'œdème des membres inférieurs ; le dix-neuvième jour l'urine contenait de l'albumine, qui s'accroît si vite que le vingtième jour nous avons pesé 6 grammes d'albumine par litre. Cette albuminurie, survenue très soudainement, persista un mois, jusqu'au travail », et M. Bar concluait : « Il est impossible d'affirmer qu'une relation de cause à effet existe entre l'injection de salvarsan et cette albuminurie, le placenta présentant les infarctus qu'on a coutume d'y rencontrer au cours des albuminuries gravidiques, cependant l'apparition soudaine et inattendue de cette albuminurie mérite peut-être d'être retenue. »

7° *Élimination de l'arsenic*

Daunay a étudié à la clinique Tarnier cette élimination à deux reprises chez la même femme, par le procédé de Bertrand, et dans les deux cas il a vu que l'élimination qui commençait dans les douze heures qui suivent l'injection, était terminée le sixième jour.

Ces résultats concordent avec ceux observés par Jeanselme et Bongrand (1). De même Fiessinger,

1. Jeanselme et Bongrand, Soc. méd. des hôp., nov.-déc. 1910.

dans le *Journal des Praticiens*, dit : « Si l'injection est intra-veineuse, l'élimination est plus rapide; le quatrième jour les urines ne contiennent plus d'arsenic et les fèces n'en possèdent plus le sixième jour. »

Si maintenant nous voulons résumer ce que nous venons de rapporter au sujet de l'action du salvarsan dans l'organisme maternel, il semble que l'on puisse tirer les conclusions suivantes :

1° *A la suite de l'injection intra-veineuse de salvarsan, on remarque chez la femme enceinte, dans la majorité des cas, une réaction générale caractérisée par une élévation de température, de l'accélération du pouls, des frissons, des vomissements ;*

2° *L'intensité de cette réaction est en rapport avec la dose du médicament, mais aussi avec la rapidité de l'injection et le degré de l'infection syphilitique ; ces phénomènes sont d'ordre toxique et mécanique ;*

3° *Sous l'influence de l'injection de salvarsan, il se produit une polyglobulie passagère ; le taux de l'hémoglobine reste normal ;*

4° *La sécrétion urinaire semble assez fortement atteinte : il se produit fréquemment une oligurie qui dure quatre ou cinq jours ;*

5° *Sous l'influence du salvarsan, il se produit dans l'organisme des modifications qui se traduisent par une crise uratique et parfois par de la glycosurie ;*

6° *On observe parfois de l'albuminurie à la suite de l'injection ;*

7° *La tension artérielle n'a pas paru influencée ;*

8° *L'élimination de l'arsenic se fait très rapidement; on constate sa présence dans les vomissements quelques heures après l'injection; il apparaît dans l'urine dans les douze heures qui suivent l'injection, et on n'en retrouve plus après le sixième jour.*

Le sang ne contient plus d'arsenic douze jours après l'injection.

b) ACTION THÉRAPEUTIQUE DU SALVARSAN SUR LA SYPHILIS DE LA MÈRE

Chez la femme enceinte, comme en dehors de la puerpéralité, tous ceux qui ont expérimenté le salvarsan reconnaissent son action intense et immédiate sur les lésions syphilitiques, on voit en quarante-huit heures les plaques muqueuses s'assécher, se flétrir; les plaques papulo-hypertrophiques, si fréquentes pendant la grossesse, se cicatrisent rapidement; les céphalées s'atténuent, les exanthèmes disparaissent.

L'action sur le chancre paraît moins rapide, l'induration persiste et les adénopathies ne sont que lentement influencées.

Dans un cas de chancre du col (obs. 3), l'induration n'a disparu qu'au bout de plusieurs semaines, mais fut cependant suffisamment atténuée pour ne pas amener de rigidité du col lors de l'accouchement.

L'action se manifeste dès la première injection,

mais paraît cependant plus rapide avec des doses fortes et répétées.

La recherche des tréponèmes, après grattage des plaques muqueuses et examen à l'ultra-microscope montre qu'ils disparaissent très vite des lésions, dix-huit heures après l'injection dans 1 cas (obs. 2), vingt-quatre heures après dans 3 cas (obs. 3, 7, 10), quarante-huit heures après dans 3 cas (obs. 9, 12, 56).

En somme, en moins de quarante-huit heures en général, la disparition des tréponèmes est constatée; mais cette stérilisation locale est souvent plus apparente que réelle et si la dose de salvarsan a été insuffisante on peut voir les tréponèmes reparaitre.

Nous venons de voir que l'action du salvarsan sur les lésions superficielles syphilitiques était indéniable et très rapide; en est-il de même sur les lésions profondes et quelles modifications le salvarsan amène-t-il dans les réactions humérales de la femme enceinte, c'est ce que l'examen de la réaction de Wassermann va nous apprendre.

Action du salvarsan sur la réaction du Wassermann

Tout les auteurs sont d'accord pour admettre que le traitement par le salvarsan modifie la réaction de Wassermann et contribue à la rendre négative; les statistiques de Lange (1), Schreiber (2) sont posi-

1. Lange, *Dermat. Zeitschrift*, juillet 1910.

2. Schreiber, *Münch. med. Woch.*, juillet 1910.

tives à ce sujet, Jeanselme (1), sur 36 cas, trouve la réaction rapidement négative dans 23 cas.

Dujardin estime que ces résultats sont trop favorables et les attribue à une faute de technique. Gennerich (2), sur 81 cas, n'a eu que 3 réactions positives après le traitement, Ehrlich admet qu'après réinjection, on doit obtenir 90 o/o de réactions négatives. Il semble donc que pour la majorité des auteurs le salvarsan influe nettement la réaction de Wassermann en la ramenant vers la négativité, mais après avoir produit souvent une accentuation passagère. Voyons si les résultats observés à la clinique Tarnier confirment ce fait.

A la clinique Tarnier, la réaction fut toujours faite suivant la véritable méthode de Wasserman, c'est-à-dire en se servant comme antigène de foie d'enfant hérédosyphilitique dans lequel l'examen avait montré des tréponèmes ; en effet, il résulte des travaux de Bar et Daunay (3) qu'en employant parallèlement comme antigène du foie d'hérédosyphilitique et du foie non syphilitique, les réactions étaient plus nettes avec le premier qu'avec le second.

D'autre part, le fait qu'avec du foie non syphilitique comme antigène, on observe des réactions moins marquées qu'avec du foie syphilitique, oblige à admettre qu'il y a vraiment dans la méthode de

1. Jeanselme et Touraine, Soc. méd. des hôp., 4 nov. 1910.

2. Gennerich, *Berliner*, 46, 1910.

3. Bar et Daunay, *Obstétrique*, janvier, mars, avril 1909.

Wassermann une fixation d'anticorps spécifique sur un antigène spécifique.

Pour ces raisons, la méthode vraie de Wassermann fut préférée à celles proposées par Levaditi et Yamamouchi (1) qui remplacent l'antigène syphilitique par du glycocholate ou du taurocholate de soude; Hans Sachs et Rondoni qui emploient l'oléate de soudé ou la lécithine.

Comme système hémolytique, on s'est servi du système anti-mouton; le système anti-humain de Noguchi (2) est, en effet, aussi compliqué que le système anti-mouton; quant au procédé de Bauer-Foix (3) qui utilise les hémolysines naturelles du sérum humain pour les hématies du mouton ou du lapin, ses résultats paraissent moins constants.

La lecture des résultats était faite quelques heures seulement après la sortie de l'étuve de façon à ne lire que des résultats définitifs et à éliminer les cas où la réaction n'était pas franchement terminée.

Les résultats sont exprimés avec la notation employée par MM. Bar et Daunay et exposée dans *l'Obstétrique* de janvier 1909 et traduisant par 0 ou + 1 un résultat négatif; par + 1.2 ? et + 1.2, + 1.2.3 ? un résultat douteux; par + 1.2.3 un résultat partiel; par + 1.2.3.4 un résultat positif; enfin par + 1.2.3.4.5. le cas où l'empêchement de l'hémo-

1. Levaditi et Yamamouchi, *Soc. de biol.*, 1907.

2. Noguchi, *Journ. off. expériment. méd.*, mars 1909.

3. Bauer, *Semaine médic.*, 1908, n° 36. — Foix, *Soc. de biologie*, juillet 1909.

lyse est si absolu que le liquide, surmontant les globules, est tout à fait incolore.

Telle fut la méthode suivie à la clinique Tarnier pour l'exécution de la réaction de Wassermann ; voyons maintenant les résultats obtenus.

Daunay, dans un article paru dans *l'Obstétrique* (avril 1912) et auquel nous ferons de larges emprunts, a étudié les modifications de la réaction de Wassermann à la suite des injections de salvarsan à la clinique Tarnier et a rapporté une grande partie des résultats obtenus, nous y ajouterons les faits observés depuis ce mémoire.

Les observations peuvent être classées en 3 groupes :

1° Femmes qui présentaient un résultat franchement positif avant l'injection ;

2° Femmes qui présentaient un résultat partiel ;

3° Femmes qui présentaient un résultat négatif ;

1° Si l'on considère les malades de la première série, on voit que dans 5 cas, la réaction a franchement diminué ; elle était devenue négative dans les observations 3, 10, 57 ; partielle dans l'observation 52 après 6 injections de 0 gr. 20, et dans l'observation 6 ; elle est restée stationnaire pendant les quinze ou dix-huit jours qui ont suivi les dernières injections dans 2 cas. Enfin dans un cas (obs. 54), après être devenue négative après la deuxième injection, la réaction est redevenue positive après une troisième injection de 0 gr. 20.

2° Dans les cas où la réaction était partielle ou

douteuse avant la première injection, elle est devenue négative dans 8 cas (obs. 1, 2, 5, 7, 9, 11, 55, 56).

Dans 3 cas, la réaction primitivement partielle devint franchement positive sous l'influence du salvarsan.

3^e Dans le cas où la réaction était négative avant l'injection (obs. 8) on a noté une augmentation très nette de la réaction qui, un mois après la deuxième injection de salvarsan, était notée 1, 2, 3, 4.

Si nous examinons maintenant les résultats fournis par les malades injectées hors de la clinique, nous voyons que sur 16 cas, 9 ont été trouvés négatifs (obs. 14, 15, 18, 59, 61, 64, 67, 68, 69).

Sept ont donné un résultat partiel (16, 58, 60, 62, 65, 66, 70); dans les observations 58 et 66, la réaction devenue négative après 6 injections (2 gr. 20) était redevenue positive dans un cas, partielle dans l'autre.

Enfin Daunay a signalé l'apparition dans le sérum, après plusieurs injections de salvarsan, de substances paraissant avoir des propriétés anti-hémolytiques, ce qui rend l'interprétation de la réaction encore plus difficile.

Quelles conclusions tirer de ces faits ? Voici celles qu'apporte Daunay dans son mémoire :

« a) Le sérum des syphilitiques peut parfois, à la suite des injections de salvarsan, agir directement sur le système hémolytique et empêcher au moins partiellement l'hémolyse.

» b) La réaction de Wassermann ne devient parfois

négative après l'injection de 6o6, qu'après s'être exagérée pendant un certain temps ; de négative qu'elle était avant l'injection, elle peut devenir progressivement positive après une, deux, trois injections. »

Milian a insisté particulièrement sur cette accen-tuation passagère de la réaction de Wassermann, sous l'influence du salvarsan et on sait comment, sous le nom de *réactivation biologique* elle est mise à profit pour dépister des syphilis ne donnant qu'une réaction de Wassermann négative ou douteuse.

Il nous faut étudier maintenant les accidents auxquels a donné lieu le salvarsan et les récidives qu'on peut observer après son emploi.

4° Accidents, récidives

Dans les observations recueillies à la clinique Tarnier nous avons pu relever :

a) *Des accidents locaux*, dus à la fusion de l'arseno-benzol hors du vaisseau consécutivement à la perforation de sa paroi par l'aiguille, et caracté-risés par une induration périphlébitique avec douleur vive durant plus ou moins longtemps (obs. 40-55-56). Si la quantité de salvarsan introduite dans le tissu cellulaire péri-veineux est plus considérable, on peut observer un phlegmon aseptique ; c'est ce qui se produisit dans l'observation 39, on dut inciser

ce phlegmon ; la recherche de l'arsenic dans la sérosité de l'abcès fut positive.

b) Accidents généraux. — Une seule fois (obs. 2) la femme a succombé deux mois après une injection, à une pneumonie caséuse ; il ne semble pas que cette mort puisse être attribuée au médicament, tout au plus, peut-on penser, comme l'a dit M. Bar, « que les graves modifications d'ordre biologique provoquées par le salvarsan ont pu être un facteur d'aggravation ».

Il ne nous a pas été donné d'observer non plus ces accidents si fréquemment notés du côté du système nerveux ou des organes des sens, paralysie du moteur oculaire commun (Wassermann), parésie du facial, névrite optique (Kowalensky), troubles auditifs très rapprochés du moment de l'injection (Milian, Géronne et Gutmann) (Garcin, thèse de Paris, 1911) et qui semblent bien être une preuve du neurotropisme du salvarsan.

Récidives. — Si l'action immédiate du salvarsan est incontestable, il ne semble pas qu'elle soit définitive, et quoique sous ce rapport beaucoup de nos observations soient incomplètes puisque nous n'avons pu suivre suffisamment les femmes, ni les retrouver, nous avons cependant pu observer trois récidives (obs. 3, 12, 39) sur 5 femmes suivies assez longtemps ; l'une (obs. 12) présentait des lésions secondaires contenant de nombreux spirilles ; l'autre

(obs. 3) présentait des lésions de polyadiculite postérieure secondaire avec douleurs fulgurantes et fut mise au traitement mercuriel ; la femme qui fait l'objet de l'observation 39 conservait malgré 6 injections de salvarsan une réaction de Wassermann positive et fut mise au traitement par le néo-salvarsan.

Ravaut (*Presse médicale*, septembre 1913) attribue ces récides à l'action trop brutale du salvarsan qui provoque une réaction thérapeutique trop vive au niveau des tissus contenant des spirochètes, et par suite l'enkystement de ces foyers ; et d'autre part à un traitement insuffisamment prolongé qui détruit les foyers accessibles, mais n'atteint pas les foyers enkystés qui deviendront le point de départ des récides.

c) ACTION SUR LA MARCHÉ DE L'ACCOUCHEMENT ET LES SUITES DE COUCHES

Dans aucun cas, l'injection de salvarsan pendant la grossesse n'a paru avoir d'influence défavorable sur la marche du travail ou les suites de couches.

Dans un cas, la femme qui était à terme entra en travail le soir même de l'injection ; mais il ne semble pas que l'on doive incriminer l'injection.

Les suites de couches me parurent pas influencées et la montée laiteuse se fit comme à l'ordinaire.

d) ACTION DU SALVARSAN SUR LE FŒTUS

Les injections du salvarsan ont une action certaine sur le produit de conception ; nous allons étudier cette action :

1° Sur le fœtus *in utero* ;

2° Nous verrons l'état des enfants à la naissance.

1° *Action du salvarsan injecté
à la femme enceinte sur le fœtus in utero*

Le traitement de la syphilis chez la femme enceinte semble certainement favoriser l'évolution de la grossesse, cependant l'action sur le fœtus est indéniable et à plusieurs reprises les femmes ont signalé une modification des mouvements de l'enfant à la suite de l'injection ; l'auscultation des bruits du cœur a pu les montrer ralentis et assourdis pendant plusieurs jours, et Sauvage rapporte deux cas de Gluck et Jøeger où les bruits du cœur disparurent dans les heures ou les jours qui suivirent l'injection.

S'agit-il d'une intoxication arsenicale ? Dans un cas où Daunay a recherché l'arsenic dans le sang du cordon, cette recherche fut négative.

Cependant, dans 2 cas, M. Béhal, sur les indications de M. Bonnaire, a trouvé des traces nettes d'arsenic dans le sang du cordon de deux enfants nés quelques heures et trois jours après une injection de salvarsan.

Peut-être la souffrance de l'enfant est-elle due à la grande quantité de toxines mise en liberté dans l'organisme et due à la destruction des tréponèmes par le salvarsan.

*2° État des enfants nés de mères
traitées pendant la grossesse par le salvarsan*

Sur 36 cas, trente-trois fois l'enfant est né vivant et son poids moyen a été sensiblement normal.

En général, on n'a pas noté de grosse disproportion entre le poids du placenta et celui de l'enfant.

Dans un cas (obs. 65) où l'accouchement a eu lieu à sept mois l'enfant est mort le septième jour de sclérème ;

Dans l'observation 58, l'enfant est mort au treizième jour, présentant des accès répétés de cyanose ;

Dans un cas, l'enfant est né mort, non macéré (obs. 70) et enfin dans 2 cas les enfants sont nés morts et macérés.

Si nous éliminons encore 4 cas (1) où la contamination de la mère n'a eu lieu qu'après le septième mois et où l'enfant peut être supposé indemne de syphilis, nous voyons que vingt-sept fois les enfants sont nés en bon état, sans lésions apparentes, deux de ces enfants ont présenté ultérieurement des lésions ; l'un a présenté du pemphigus, la mère con-

1. Obs. 1, 4, 10, 13.

taminée au début de la grossesse n'avait eu qu'une injection de 0 gr. 60 au sixième mois, sa réaction de Wassermann étant devenue négative, l'injection n'avait pas été renouvelée, le Wassermann de l'enfant était positif à la naissance.

L'autre présenta des syphilides érosives du siège au treizième jour, sa mère n'avait subi de traitement que quelques mois avant sa grossesse ; elle présentait un Wassermann négatif au moment de son accouchement.

Mais un bon état apparent ne suffit pas pour déclarer l'enfant non syphilitique, et nous devons examiner :

- a) Sa réaction de Wassermann ;
- b) Sa courbe de poids pendant son séjour à la clinique ;
- c) Les renseignements recueillis ultérieurement.

A. — LA RÉACTION DE WASSERMANN

Nous envisagerons successivement :

- 1° Les femmes soignées moins de deux mois après la contamination ;
- 2° Les femmes soignées moins de trois mois après la contamination ;
- 3° Les femmes soignées plus de trois mois après la contamination.

Et dans chaque groupe nous envisagerons les

résultats suivants que la femme aura reçu en une ou plusieurs injections :

a) Des doses élevées de salvarsan (1 gr. 20 ou plus);

b) Des doses moyennes (0 gr. 50 au minimum);

c) Des doses faibles (0 gr. 40 au maximum).

1^o Femmes soignées moins de deux mois après la contamination ayant reçu : a) des doses élevées, dans 6 cas, le sang du cordon a donné trois fois un résultat négatif, une fois un résultat douteux (+ 1, 2 ? ou + 1); une fois le tube témoin a montré un empêchement à l'hémolyse partiel égal à celui observé dans le tube contenant le sérum, aussi, le considérons-nous comme négatif; enfin, dans un cas, le sang du cordon donna + 1, 2, 3, 4 ? alors que le sérum de la mère donnait + 1 ? Nous reviendrons plus loin sur ce cas;

b) Des doses moyennes. — Dans trois cas, le témoin donnait une hémolyse équivalente au sérum (+ 1, 2, 3, 4), ces résultats peuvent être considérés comme négatifs. Dans 1 cas, la réaction était partielle (+ 1, 2, 3); la femme n'avait reçu que 0 gr. 50 en injection intra-musculaire à l'hôpital Broca.

c) Des doses faibles. — L'un des enfants est mort pendant le travail (placenta prævia); l'autre né en dehors de la clinique est mort quelques jours après sa naissance avec des convulsions.

Ces cas ne sont pas assez nombreux pour nous

permettre de conclure nettement, cependant l'influence de la dose injectée paraît manifeste, et il faut injecter des doses suffisantes, au moins 1 gr. 20 en plusieurs injections.

2° *Dans 3 cas la femme a été traitée trois mois après la contamination.* — Toutes trois ont reçu des doses élevées, l'une (obs. 40), après avoir reçu deux séries d'injections de néosalvarsan (4 gr. 20), fut traitée par le salvarsan lors d'une nouvelle grossesse, et reçut 1 gr. 20 ; elle mit au monde un enfant bien portant, dont le Wassermann fut négatif et était resté négatif un mois après. Le Wassermann de la mère, négatif au début de la grossesse, était redevenu partiel sous l'influence de 2 injections de salvarsan, puis était redevenu négatif et l'était resté malgré deux nouvelles injections de salvarsan.

Dans un cas (obs. 56) le sang du cordon donna + 1, 2, 3, tandis que le sang maternel donnait + 1 (?) après 1 gr. 20 de salvarsan.

Enfin, dans un troisième cas, où la femme avait reçu 0 gr. 80, le Wassermann du sang du cordon fut nettement partiel + 1, 2, 3, + 1, 2, 3, 4 (?)

3° *Dans 5 cas où la femme fut traitée plus de trois mois après la contamination, nous trouvons une fois une réaction partielle + 1, 2, 3, et deux fois une positive + 1, 2, 3, 4 (les femmes n'avaient reçu que des doses faibles : 0 gr. 50 et 0 gr. 20 en une seule injection).*

Deux fois elle fut négative (dans l'une la femme avait reçu 2 gr. 40 de salvarsan).

Il semble donc bien qu'il y a intérêt pour l'enfant à ce que le traitement soit appliqué le plus tôt possible après la contamination et soit suffisamment énergique.

Il nous faut signaler un point intéressant et sur lequel Daunay avait déjà longuement insisté dans son mémoire, c'est le défaut de parallélisme que l'on relève assez souvent entre le Wassermann de la mère et celui de l'enfant à la naissance ; nous en avons plusieurs cas (obs. 55, 56, 61) dans lesquels le Wassermann fut plus franchement positif chez le fœtus que chez la mère ; faut-il faire intervenir dans ce cas l'action antihémolytique réelle de certains sérums de cordon ou d'enfants ; action due sans doute à la présence de pigments biliaries ? Ou bien faut-il invoquer, avec Wegelius (1), une immunisation passive du fœtus par passage des anticorps maternels à travers le placenta, alors que les anticorps maternels, sous l'influence peut-être du traitement, auraient diminué ultérieurement et que la réaction serait devenue moins positive chez la mère ?

B. — LES COURBES DE POIDS DES NOUVEAU-NÉS PENDANT LEUR SÉJOUR A LA CLINIQUE

L'accroissement de poids des enfants fut assez régulier ; dans certains cas, l'ascension fut moins

1. Wegelins, *Archiv. für Gynecologie*, t. XCIV, p. 265.

rapide que normalement, mais dans tous les cas les enfants ont quitté le service en bon état.

C. — RENSEIGNEMENTS ULTÉRIEURS RECUEILLIS

Beaucoup de nos observations n'ont pu être complétées, beaucoup de malades n'ayant pu être retrouvées. La plupart des enfants revus sont des enfants qui ont été traités par le salvarsan et nous les retrouverons tout à l'heure.

Si maintenant nous voulons résumer les observations ayant trait au traitement de la femme enceinte nous pouvons dire :

1° Le salvarsan peut être employé chez la femme enceinte, sans danger de mort du fœtus ou d'accouchement prématuré, à condition que l'on injecte des doses moyennes à quelques jours d'intervalle.

La dose massive est dangereuse pour la mère et pour l'enfant, et il faut renoncer à la therapia sterilisans magna.

2° Il sera bon de s'assurer après la première injection que l'élimination de l'arsenic par les urines se fait bien ;

3° La réaction de Wassermann semble influencée vers la négativité par l'injection de salvarsan ; cependant on observe fréquemment dans les jours qui suivent l'injection une exagération de la positivité ;

4° Il n'apparaît pas que la réaction de Wassermann reste définitivement négative, à moins d'un

*traitement énergique et prolongé ; souvent elle rede-
vient positive ;*

*5° Le salvarsan semble avoir une action favorable
sur le fœtus in utero, et cela d'autant plus que le
traitement aura été précoce et énergique.*

*6° La constatation d'une réaction de Wassermann
négative chez la mère, ne permet pas de conclure à
la non infection du fœtus in utero.*

*7° Les récurrences sont fréquentes, si le traitement
a été insuffisant, et particulièrement les neuro-réci-
dives.*

2° Résultats obtenus pendant les suites de couches

Nous avons observé les mêmes réactions, chez les
femmes récemment accouchées (1) que chez la femme
enceinte ; mêmes modifications du sang et de l'urine,
cependant la crise uratique semble avoir eu une
intensité moins grande.

L'élimination de l'arsenic s'est montrée semblable.

L'action sur la syphilis fut cliniquement aussi
intense et aussi rapide que pendant la grossesse.

L'action sur la réaction de Wassermann a donné
lieu aux mêmes considérations.

3° La réactivation biologique

Il est un problème qui, depuis longtemps, donne
lieu à de nombreuses discussions, « c'est celui de la
constance de la syphilis maternelle quand la femme

1. Obs. 20 à 32 et 72 à 76.

a eu un enfant syphilitique, que cette syphilis maternelle ait précédé la conception ou ait été la conséquence de la présence du fœtus syphilitique dans l'utérus (1) ».

A cet égard, les auteurs sont en désaccord, et tandis que nombre de syphiligraphes (2), surtout à l'étranger, considèrent que la transmission de la syphilis au fœtus se fait toujours par voie maternelle, d'autres auteurs et parmi eux M. Pinard, professent que la syphilis peut être d'origine paternelle et qu'une femme qui, avec un procréateur malade a mis au monde un enfant syphilitique, peut avec un procréateur sain donner naissance à un enfant sain.

M. Bar, dans sa communication, discute à cet égard les indications que peut fournir la réaction de Wassermann et la question de l'immunisation passive. Si, en effet, on peut démontrer que chez une femme ayant accouché d'un fœtus syphilitique et présentant un Wassermann négatif on peut, par un artifice de traitement, faire apparaître des anticorps chez cette femme, on sera presque en droit de conclure à la présence de tréponème dans son organisme. Cette femme serait donc, non une immunisée passivement, mais une syphilitique.

Nous avons pu réunir 3 observations qui semblent confirmer cette hypothèse; chez les deux femmes

1. Bar, Acad. de Méd., 19 mars 1912.

2. Bab, *Centralblatt. f. Gynec.*, 1909, p. 537. — Heimann et R. Stern, *Zeitsch.*, Bd. LXIX, 1911, p. 360.

nous ne trouvons pas de syphilis certaine, mais toutes deux avaient eu des enfants morts et macérés chez lesquels on avait pu trouver des spirilles à l'examen du foie et de la rate, la syphilis des enfants était donc certaine; chez les deux femmes, la réaction de Wassermann donna à deux reprises un résultat négatif, on leur fit alors à chacune une injection de 0 gr. 20 de salvarsan, et neuf et dix jours après une nouvelle réaction de Wassermann fut trouvée partielle; dans l'observation 76, elle était encore partielle (+ 1. 2. 3) seize jours après l'injection.

Les deux femmes avaient donc, « sous l'influence du traitement, fabriqué des anticorps et il n'en avait pu être ainsi que parce que, malgré une réaction de Wassermann négative, elles contenaient des spirilles ». Ces femmes n'étaient donc pas de simples immunisées, elles étaient syphilitiques.

Chez une autre femme (obs. 28) qui avait déjà eu deux enfants morts, l'un pendant la grossesse, l'autre pendant le travail, une troisième grossesse se termina par l'accouchement d'un enfant mort depuis quelques jours; on ne trouve pas de spirilles dans les viscères de l'enfant; la réaction de Wassermann de la mère est négative, on lui fait 0 gr. 20 de salvarsan, dix jours après la réaction de Wassermann est restée complètement négative.

Ces faits semblent bien se compléter: dans deux cas on trouve des tréponèmes dans les organes des enfants, la réactivation de la réaction est positive;

dans un cas où l'enfant paraissait indemne, on n'obtint pas de réactivation.

L'observation 29 nous donne un résultat non concordant mais nous voulons l'exposer car nous ne croyons pas qu'il suffise à battre en brèche la théorie de la réactivation ; c'est une femme VIII-pare qui eut trois avortements, deux accouchements à terme avec enfants vivants, un mort et macéré à sa septième grossesse ; la femme accouche à la clinique d'un enfant macéré dans les organes duquel on trouve des tréponèmes ; elle ne présente aucun signe de syphilis, sa réaction de Wassermann est négative. On lui fait 0 gr. 20 de salvarsan pour la réactiver. Dix jours après la réaction de Wassermann est restée négative. Faut-il en conclure que, dans ce cas, la mère était restée indemne ?

Il faut attendre qu'un plus grand nombre d'observations viennent confirmer ces faits.

B. — LE SALVARSAN CHEZ LES NOURRISSONS HÉRÉDO-SYPHILITIQUES

Dès qu'Ehrlich eut fait connaître le salvarsan et qu'on eut observé les résultats qu'il donnait dans le traitement de la syphilis, on songea à l'appliquer à la syphilis congénitale des nouveau-nés.

Mais Ehrlich fit à ce sujet les plus expresses réserves ; l'action de l'arsénobenzol sur les tréponèmes est en effet si active, et les nouveau-nés pré-

sentent le plus souvent une infection si généralisée que l'on pouvait craindre des accidents graves dus à la production des endotoxines à la suite de l'action du salvarsan sur les lésions si étendues et si généralisées. On observa du reste des accidents.

Pour éviter ces dangers, et cette action trop brutale du salvarsan, on songea à employer la voie indirecte, on injectait le salvarsan à la nourrice ; mais ce traitement parut vite insuffisant et on dut recourir de nouveau au traitement direct, mais à doses moins fortes.

Tœgé, Duhot (1) furent les premiers à publier des observations de traitement indirect ; en France M. Bar en rapporta les premières observations à la Société d'obstétrique de Paris (2 février 1911). Nous verrons tout à l'heure ses conclusions.

Puis les observations deviennent plus nombreuses, et M. Chambrelent a pu réunir dans son rapport 51 observations de traitement indirect du nourrisson par le salvarsan :

Sur ces 51 cas, vingt-neuf fois on a observé une amélioration ; dans 22 cas il n'y eut pas d'amélioration et sur ces 22 cas huit fois l'enfant succomba.

Les résultats ne paraissent donc pas très satisfaisants.

Voyons ce qu'a donné ce traitement à la clinique Tarnier.

Sur 18 observations d'enfants nouveau-nés traités

1. *Munch. med. Woch.*, n° 33, 1910.

par le salvarsan, 2 l'ont été par la méthode indirecte.

1° Traitement indirect du nourrisson

On a pensé que le lait de la mère pouvait agir de deux façons : 1° en apportant à l'enfant le médicament lui-même : 2° par le passage des anticorps produits par la mère au moment de l'injection.

1° LE SALVARSAN PASSE T-IL DANS LE LAIT DE LA MÈRE

Daunay a recherché l'arsenic dans le lait après injection de salvarsan, dans les deux observations 21 et 22 ; dans l'observation 21, il put trouver par le procédé de Bertrand des traces très légères d'arsenic dans le lait prélevé deux heures après l'injection et dans les vingt-quatre heures qui suivirent.

Dans l'observation 22, la recherche fut négative.

Il passe donc parfois un peu d'arsenic dans le lait mais en quantité très minime ; cette conclusion est conforme du reste à celles de Tæge, Duhot, Janselme, Chambrelent et Chevrier.

2° PASSAGE DES ANTICORPS DANS LE LAIT

C'est en faisant la réaction de Wassermann avec le lactoplasma que l'on pouvait être renseigné, et

voici les conclusions que donne Daunay dans *l'Obstétrique* (*loc. cit.*) :

« Nos observations, dans la mesure où leur petit nombre l'autorise, contribuent à prouver :

a) La réalité du phénomène biologique du passage des anticorps dans le lait;

b) L'augmentation passagère des anticorps dans le lait maternel à la suite de l'injection de salvarsan;

c) L'inconstance du phénomène;

d) Elles permettent de comprendre l'échec inattendu pour ceux qui ne tiennent pas compte des renseignements donnés par le laboratoire, des tentatives de traiter les enfants syphilitiques par le seul lait d'une mère soumise au traitement arsenical.

Les résultats ont été conformes à ces indications dans les deux cas cités (obs. 21-22). Les deux enfants ont succombé, présentant des accidents syphilitiques. L'influence sur la réaction de Wassermann fut nulle; et notre maître, M. Bar, a renoncé à ce mode de traitement.

2° Traitement direct du nourrisson

Il est certain que l'injection directe du salvarsan au nourrisson a une action beaucoup plus intense, comparable à ce que l'on voit chez l'adulte.

Nous étudierons successivement :

1° Les réactions produites dans l'organisme de l'enfant par l'injection ;

2° L'action thérapeutique du médicament.

1° RÉACTIONS PRODUITES DANS L'ORGANISME

Toutes les injections ont été faites dans l'espace sous-scapulaire, et sauf au début où dans 2 ou 3 cas la dose fut de 0 gr. 03, on injecta 0 gr. 01 de salvarsan préparé comme pour les injections intra-veineuses.

Jamais on n'a observé de réaction locale.

Pas de réactions fébriles en général; une seule fois on a vu la température s'élever à 38°9.

Dans 2 cas (obs. 32 et 58) on a observé une roséole généralisée, apparue après l'injection et disparue en vingt-quatre heures.

Modifications du sang. — Dans 4 observations, M. Devraigne a fait le dosage de l'hémoglobine et la numération globulaire avant et après le traitement, il a constaté dans 3 cas une polyglobulie avec notable augmentation des globules blancs et augmentation du taux de l'hémoglobine.

Les urines. — On n'a pu faire l'examen méthodique des urines; cependant dans 2 cas (5 et 36) Daunay a pu rechercher comment se faisait l'élimination de l'arsenic et a constaté que, comme dans tous les cas d'injection intra-musculaire, elle se faisait lentement, se prolongeant parfois pendant six jours.

2° ACTION THÉRAPEUTIQUE DU SALVARSAN

Comme chez la femme enceinte, nous l'étudierons en nous basant :

1° Sur les résultats cliniques ;

2° Sur la réaction de Wassermann.

Mais il nous faut sérier les cas suivant que les enfants ont été traités seuls, ou bien que la mère et l'enfant ont été traités simultanément.

1° *Enfants traités seuls*

Sur les 12 observations rapportées, nous trouvons :

Quatre cas de pemphigus (obs. 32, 37, 78, 79) ;

Un cas d'hypertrophie de la rate et du foie (obs. 35) ;

Trois cas d'hydrocéphalie (obs. 31, 33, 80) ;

Deux cas de paralysie syphilitique ;

Un cas où l'enfant fut traité parce qu'il présentait des hémorragies multiples (obs. 81) ;

Un cas enfin, où l'enfant né d'une mère en pleine évolution de syphilis n'avait pas d'accidents ; il reçut 0 gr. 03 de salvarsan et ne présenta pas d'accidents.

Parmi les 4 cas de pemphigus, 3 furent très intenses, l'un mourut le sixième jour avec de l'ictère, du sclérème, des hémorragies ; les deux autres reçurent 4 injections de 0 gr. 01 de salvarsan, sortirent guéris et furent revus à trois et cinq mois, ne présentant pas de lésions et augmentant régulièrement ; le

quatrième cas fut léger et sortit sans lésions un mois après.

L'enfant qui présentait des lésions viscérales mourut quinze jours après l'injection.

Des 3 cas d'hydrocéphalie, 2 furent assez nettement améliorés.

Des 2 cas de paralysie (osteite, juxta-épiphyssaire de Parrot et paralysie du plexus brachial) l'un (obs. 36) reçut 0 gr. 11 de salvarsan en cinq injections, de mai à novembre 1911; la paralysie et l'ostéite guérirent; il fut revu en juillet 1913 et est bien portant.

L'enfant qui présentait des hémorragies est sorti en bon état de la clinique, il avait été traité concurremment avec le salvarsan par le sérum gélatiné.

En somme, on voit que le traitement a donné en général de bons résultats.

La recherche des tréponèmes dans les bulles de pemphigues (obs. 36-78-79) a montré qu'ils disparaissaient moins vite qu'à la suite des injections intra-veineuses.

Quant à la réaction de Wassermann, elle fut, en général, influencée assez rapidement vers la négativité (obs. 31-33-34-78).

Dans un cas (obs. 79), malgré 0 gr. 04 de salvarsan et la disparition des lésions, la réaction de Wassermann est toujours restée positive, et l'était encore trois mois après le traitement.

Dans 2 cas (obs. 80-81), nous pûmes observer une accentuation de la réaction après l'injection de

salvarsan, chez l'enfant qui présentait des hémorragies et où la réaction est passée de + 1 ? à + 1. 2. 3; et dans un cas d'hydrocéphalie légère où le Wassermann fait avec le liquide céphalo-rachidien de négatif est passé à + 1. 2. 3.

2° *Mère et enfants traités simultanément.*

Les mêmes résultats que précédemment ont été constatés, favorables surtout dans les formes subaiguës, moins bons dans les formes viscérales.

En résumé, *le traitement de syphilis du nourrisson n'est efficace qu'autant qu'il est fait directement.*

Cette efficacité est certaine, mais il semble que dans les formes viscérales et septicémiques l'action soit trop brutale, et que l'on puisse redouter la mise en liberté considérable d'endotoxines résultant de l'action du médicament sur les lésions et les trépônèmes.

III

RÉSULTATS OBTENUS AVEC LE NÉOSALVARSAN

Lorsque Ehrlich, en mars 1912, fit connaître le néosalvarsan et les avantages que le nouveau médicament présentait sur le salvarsan, à savoir : préparation plus facile des solutions, meilleure tolérance des doses élevées ; action plus intense, toxicité moindre ; notre maître, M. Bar, n'hésita pas à l'employer à la clinique Tarnier à la suite d'une lettre où Ehrlich précisait les indications et les doses.

Et il sembla tout d'abord que le nouveau médicament n'avait que des avantages, tous ceux qui l'employaient, Emery, Hudelo, Milian, Brocq, Darier, Leredde, etc., lui reconnaissaient une action au moins égale à celle du salvarsan, une toxicité moindre, un emploi beaucoup plus facile.

Puis survinrent des accidents et des accidents graves ; M. Bar rapporte un cas de mort à la Société d'Obstétrique et de Gynécologie de Paris ; Duhol et Bayet (1) relatent des cas d'intoxication arsenicale ;

1. Bayet, *Journal med. de Bruxelles*, 12 septembre 1912.

Schreiber (1) lui-même publie un article où il renonce au traitement intensif. M. Darier (2) rapporte à la Société De dermatologie et de Syphiligraphie deux cas de mort consécutifs à des injections de néosalvarsan et conclut en préconisant la plus grande prudence dans l'emploi de ce médicament, qu'il renonçait du reste momentanément à employer.

Malgré tout le néosalvarsan conservait des défenseurs, et MM. Leredde, Milian, Emery attribuaient les accidents rapportés à des fautes de technique (impuretés de l'eau distillée ; trop grand rapprochement des injections).

Voyons les résultats obtenus à la clinique Tarnier.

Nous avons réuni 13 observations, comprenant 10 observations de femmes enceintes ; 3 de femmes accouchées .

1^o Résultats obtenus chez les femmes enceintes.

Sur les 10 femmes observées, 4 présentaient des lésions de syphilis secondaire ; 6 étaient atteintes de syphilis ancienne ou méconnue. Nous suivrons dans notre exposé le même ordre que pour le salvarsan et allons étudier d'abord :

1. Schreiber, *Munch. med. Woch.*, 28 août, 1912.

2. Darier, *Soc. Dermat. et Syph.*, 1912, p. 456.

A. — LES RÉACTIONS PRODUITES DANS L'ORGANISME
PAR LES INJECTIONS DE NÉOSALVARSAN

1° *Pouls, température.*

a). *Syphilitiques récentes* (1). — Dans les trois observations, on note que la réaction fébrile fut toujours plus intense lors de la première injection ; elle atteignit 40 degrés dans l'observation 38 ; 38°5 dans l'observation 43 ; elle ne dépassa pas 38 degrés dans l'observation 44.

Lors des autres injections la température ne dépassa 38 degrés (38°2) que dans l'observation 43.

Le pouls a suivi la température.

b). *Syphilitiques anciennes.* — Chez les six femmes observées, quatre fois les réactions à l'injection furent presque insignifiantes, tant à la première injection qu'aux suivantes ; dans aucun cas la température n'a atteint 38 degrés ; dans un cas, même elle est restée inférieure à 37 degrés. Dans l'observation 39, où nous avons observé 38°2 lors de la sixième injection, il doit y avoir eu quelque faute de technique, car lors des cinq injections antérieures, la température n'avait pas dépassé 37°5.

Enfin, dans les observations 41 et 42, les malades ont reçu une première injection de 0 gr.60, sans pré-

1. Observations 38-43-44.

senter de réaction fébrile ; la deuxième injection faite 48 heures après fut de 0 gr. 80, et fut suivie dans l'observation 41, d'un léger mouvement fébrile, et dans l'observation 42, d'accidents graves qui amenèrent la mort de la femme en 48 heures ; nous les étudierons plus loin.

En somme, on peut dire que la réaction fébrile fut en général peu considérable et qu'elle dépend : de l'acuité des lésions (les syphilitiques en puissance d'accidents secondaires ont une réaction plus forte) ; de la dose injectée ; de la technique suivie pour l'injection.

2° *Tension artérielle.*

a) *Syphilitiques récentes.* — Jamais on n'a observé d'hypertension ; on a observé une baisse de la tension dans les heures qui ont suivi l'injection.

b) *Syphilitiques anciennes.* — Dans un seul cas (obs. 46), on a observé une élévation de tension ; dans tous les autres cas, même chez la femme qui a succombé, la tension est restée normale.

4° *Frissons. — Vomissements*

a) *Syphilitiques récentes.* — Les frissons et les vomissements furent beaucoup plus rares qu'après les injections de salvarsan ; on ne les trouve signalés que trois fois sur quatorze injections.

b) *Syphilitiques anciennes.* — Dans une seule observation, on a signalé des nausées et vomissements, c'est l'observation de la femme qui a succombé ; les vomissements apparurent environ seize heures après la deuxième injection et prirent le caractère des vomissements méningés.

La malade qui avait reçu une dose égale (0 gr. 80 de néosalvarsan) présenta aussi quelques nausées.

4° *Réaction d'Herxheimer*

Une fois (obs. 43), nous avons pu observer une réaction de Herxheimer très nette chez une femme qui présentait une roséole en évolution.

5° *Modifications du sang*

Dans deux observations, on a dosé l'azote total du sérum. Dans l'observation 41, à la suite de la première injection, la proportion était restée voisine de la normale.

Dans l'observation 42, on a constaté après la première injection une diminution de l'azote total du sérum ; après la seconde injection, au moment où le malade commençait ses phénomènes paralytiques, on a constaté une augmentation considérable de l'azote du sérum. La malade a succombé peu après.

6° *Modifications des urines*

Volume. — Les urines recueillies toutes les six heures ont permis de constater tantôt de la polyurie

tantôt de l'oligurie, et toujours de l'irrégularité de l'élimination dans les vingt-quatre heures suivant l'injection. De même, les résultats obtenus par la recherche de la *densité* furent très variables.

Urée et rapport azoturique. — Dans 4 cas, M. Lémeland a procédé au dosage de l'urée journalière, et a toujours constaté une diminution notable du taux de l'urée; de même, la recherche de la valeur du rapport azoturique lui a montré qu'il y avait aussi diminution de l'azote total journalier. Ce fait montre bien l'atteinte profonde de l'organisme à la suite de l'injection.

La crise uratique a paru moins intense qu'à la suite des injections de salvarsan.

L'albuminurie ne fut constatée que deux fois, mais beaucoup plus fréquemment il nous a été permis de trouver dans l'urine des *corps réduisant la liqueur de Fehling* (dans 7 cas sur 9), traduisant une atteinte du foie plus marquée et plus fréquente qu'à la suite des injections de salvarsan.

Recherche de l'arsenic. — Les résultats obtenus à ce sujet sont ainsi exposés par M. Bar dans sa communication à la Société d'Obstétrique :

« Chez 5 femmes, Daunay a recherché la puissance d'élimination de l'arsenic par les reins, en se servant du réactif de Bougault.

» Dans 4 cas sur 5, la présence de l'arsenic dans l'urine a été manifeste dès les premières vingt-quatre heures; le second jour après l'injection, les réactions

observées ont été moins intenses. Nous avons constaté le même mode d'élimination de l'arsenic après la deuxième, la troisième, la quatrième injection de néosalvarsan.

» Dans un cas où la femme est morte, l'élimination de l'arsenic a été retardée ; la réaction de l'arsenic a été négative dans les vingt-quatre heures qui suivirent la première injection, et elle a été à peine marquée le second jour.

» Quant à la masse globale d'arsenic éliminée par les urines pendant la durée du traitement, étudiée comparativement à la masse d'arsenic observée, elle nous a paru très variable. Dans un cas elle a été très abondante et a paru, à certains moments, comparable à la masse d'arsenic injectée.

» Dans 4 cas, elle nous a paru être franchement inférieure à celle-ci ; dans le cas où la femme est morte, la quantité globale d'arsenic éliminée par l'urine pendant la période de traitement, a été particulièrement faible.

» En résumé, l'arsenic apparaît généralement vite dans l'urine après les injections de néosalvarsan, il semble s'éliminer sous cette forme à des doses variables. Mais il peut y avoir retard dans l'apparition de l'arsenic dans les urines et une élimination particulièrement faible d'arsenic. Il en a été ainsi dans un cas où la femme est morte. »

En résumé, le néosalvarsan semble provoquer des réactions générales moindres que le salvarsan, mais il produit dans l'organisme des troubles graves qui

se manifestent surtout dans l'élimination azotée urinaire et semble toucher plus profondément la cellule hépatique.

B. — ACTION THÉRAPEUTIQUE SUR LA SYPHILIS DE LA MÈRE

Chez les 4 femmes en puissance d'accidents secondaires, nous avons pu constater que l'action du néosalvarsan était très rapide.

Dans l'observation 38, dès le second jour après la première injection, les plaques muqueuses vulvaires sont asséchées et en voie de cicatrisation. Dans l'observation 43, la femme présentait une induration de l'amygdale, de la roséole et des plaques vulvaires ; celles-ci étaient cicatrisées avant la troisième injection et l'induration de l'amygdale était en voie de régression. Dans l'observation 44, les plaques muqueuses vulvaires et anales sont cicatrisées avant la quatrième injection, on n'a pas noté de modification du côté d'un collier de Vénus très marqué que présentait la femme. Dans l'observation 53, une syphilde ulcéreuse de la grande lèvre était épidémisée six jours après la première injection. Enfin, nous avons pu observer, lors de son accouchement, une femme qui avait reçu de M. Émery 9 injections de néosalvarsan pour une syphilis grave ayant causé une perforation du voile du palais membraneux avec disparition de la luette huit mois auparavant, elle

présentait encore un petit orifice cicatrisé au niveau de la lésion ulcéreuse et avait la voix nasonnée, mais n'avait pas d'accidents syphilitiques en activité.

La recherche des tréponèmes a montré que dans tous les cas ils ont disparu rapidement des lésions après la première injection ; vingt-quatre heures après, dans les observations 39-43-44 : quarante-huit heures après, dans l'observation 53.

Dans l'observation 49 où, en même temps qu'une injection intra-veineuse, on avait injecté quelques centimètres cubes au niveau de lésions vulvaires nous avons vu celles-ci s'assécher six heures déjà après l'injection. les tréponèmes nombreux avant l'injection sont déjà moins mobiles six heures après ; douze heures après, on n'en trouve plus que très peu d'actifs ; dix-huit heures après, ils sont devenus granuleux, et vingt-quatre après on ne voit plus que des formes segmentées.

La réaction de Wassermann. — Chez toutes les femmes observées, la réaction de Wasserman fut faite avant la première injection et le plus souvent après chaque injection et après la dernière.

Voici comment M. Bar apprécie les résultats observés :

« Par des injections de néosalvarsan répétées au nombre de 4 en quelques jours, à la dose de 0 gr. 60, le résultat devint négatif, mais au bout de vingt-deux jours l'action du médicament semblait épuisée et la réaction de Wassermann devenait de nouveau posi-

tive; des injections de néosalvarsan à la dose de 0 gr. 45 agirent dans le même sens, mais à un degré moindre et l'action fut encore ici passagère (obs 39).

« Il résulte en somme de nos observations que le néo-salvarsan quand il est administré à doses suffisantes agit très rapidement et très énergiquement sur le sens de la réaction de Wassermann qu'il peut rendre en quelques jours négative, mais ce résultat peut n'être que passager. Si une réaction de Wassermann positive indique qu'une syphilis est toujours en voie d'évolution, la puissance curative du néo-salvarsan apparaît énergique, rapide, mais à en juger par les faits qui précèdent ne donnant souvent pas un résultat définitif. »

C. — INFLUENCE SUR L'ACCOUCHEMENT ET LES SUITES DE COUCHES

Six des femmes traitées par le néo-salvarsan ont accouché ensuite; les accouchements n'ont présenté aucune particularité; les suites de couches ont été normales.

D. — ACTION SUR LE PRODUIT DE CONCEPTION

1^o *Action sur la grossesse.* — Dans toutes nos observations, la grossesse a continué normalement.

Dans aucune on ne trouve notées de modifications de bruits du cœur.

Trois femmes injectées au début de leur grossesse ont été revues, l'une (obs. 41), alors qu'elle était enceinte de sept mois, l'enfant était vivant et l'utérus présentait un développement normal.

Les deux autres (obs. 47 et 45) sont accouchées à terme d'enfants bien constitués et ne présentant pas de lésions apparentes.

2° *Le nouveau-né.* — Des 8 femmes qui accouchèrent à la clinique après avoir reçu du néo-salvarsan, une (obs. 38), était entrée avec une grossesse morte. Les autres accouchèrent spontanément d'enfants vivants dont voici les poids respectifs et les poids des placentas :

	Enfants	Placenta
	—	—
Obs. 39.....	4.400	750
Obs. 44.....	2.900	520
Obs. 45.....	3.250	460
Obs. 46.....	1.980	460
Obs. 47.....	2.470	570
Obs. 53.....	3.410	570
Obs. 63.....	4.070	600

Nous voyons que le rapport placentaire est normal dans tous les cas, sauf dans l'observation 46. L'enfant est mort d'hémorragie ombilicale le lendemain de sa naissance.

Parmi les autres, aucun n'a présenté de lésions syphilitiques à la naissance, ni pendant son séjour à la clinique. Voici quelles furent leurs réactions de Wassermann.

Obs. 39.....	+ 1,2,3,4,5
44.....	+ 1,2,3,4
	témoin + 1,2
45.....	+ 1,2,3
53.....	+ 1,2,3,4,5
	témoin + 1,2
63.....	+ 1,2,3

Ces faits sont trop peu nombreux pour permettre des conclusions fermes, néanmoins le néosalvarsan ne semble pas avoir d'action nocive sur la grossesse ni sur le fœtus *in utero*, les enfants sont nés sains mais n'ont pu être suivis assez longtemps pour juger de l'action ultérieure du néosalvarsan.

E. — LES ACCIDENTS

Dans aucune des observations on n'a signalé d'accidents locaux.

Dans un cas, la femme est morte à la suite de la deuxième injection. M. Bar a longuement rapporté le cas à la Société d'Obstétrique et de Gynécologie, nous allons l'analyser.

C'était une femme de vingt-deux ans, bien portante présentant une grossesse morte de cinq mois et demi. Elle ne présentait aucun signe de syphilis, son Wassermann était positif + 1,2,3,4. Elle reçut une première injection de 0 gr. 60 de néosalvarsan, et quarante-huit heures après 0 gr. 80.

On n'observa aucune réaction après la première

injection ; mais seize heures après la deuxième on vit apparaître des accidents digestifs, nausées, vomissements, puis survint de la fièvre et on vit se produire une hémiplegie progressive qui, en quelques heures, fut complète, la femme tomba dans le coma, eut quelques convulsions et succomba soixante-cinq heures après l'injection avec tous les signes d'une hémorragie cérébrale.

L'élimination de l'arsenic par l'urine fut très faible, on n'en trouva pas dans les vingt-quatre heures qui suivirent l'injection de 0 gr. 60, et le lendemain, la quantité d'arsenic ne parut pas dépasser 1 centigramme. Dans les deux jours qui suivirent l'injection de 0 gr. 80, la quantité d'arsenic urinaire à paru inférieure à 0 gr. 10. De ce fait, M. Bar a tiré les conclusions suivantes :

1° Le néosalvarsan est un médicament dangereux qui ne doit être employé qu'à doses faibles et prudentes ;

2° Il est important de rechercher après l'administration du médicament si l'élimination de l'arsenic se fait vite et bien. Dans le cas où elle se fait mal, il est sage de ne pas faire immédiatement de nouvelle injection.

2° Résultats obtenus chez les femmes accouchées

Les résultats donnés par le néosalvarsan chez les femmes accouchées sont absolument identiques à ceux observés pendant la grossesse.

Dans l'observation 39, la femme, déjà injectée quatre fois pendant sa grossesse et gardant un Wassermann positif, reçut une nouvelle série de quatre injections.

L'observation 40 concerne une femme qui reçut d'abord une injection de salvarsan, puis 4 injections de 0 gr. 60 de néosalvarsan pour des accidents secondaires qui disparurent rapidement, sauf des adénopathies multiples ; quinze jours après la quatrième injection de néosalvarsan, elle fit une poussée de plaques muqueuses vulvaires (le Wassermann était resté positif partiel + 1, 2, 3). on lui refit 4 injections de 0 gr. 45 de néosalvarsan qui la débarrassèrent de tous ses accidents ; elle fit ultérieurement une nouvelle grossesse qu'elle mena à bien.

Les deux observations 48 et 49 concernent des femmes venues accoucher et en pleine période secondaire.

L'une (48) reçut 3 injections de 0 gr. 45 et quitta la clinique guérie.

L'autre ne reçut que 2 injections de 0 gr. 45 ; 0 gr. 10 de la première injection furent employés en injection sous-cutanée dans les grandes lèvres.

A. — RÉACTIONS PRODUITES DANS L'ORGANISME DE LA FEMME

On a noté les mêmes *réactions fébriles* que pendant la grossesse, plus intenses après la première

injection qu'après les suivantes. Dans un seul cas, la température atteignit 38°5.

On n'a pas observé de modifications de *tension artérielle*.

Et une seule fois, on a noté l'apparition sur les membres supérieurs d'une *éruption* d'aspect urticaire qui disparut en deux jours.

De l'examen des *urines*, il semble que l'oligurie soit plus fréquente que pendant la grossesse ; dans l'observation 40, on a observé une diminution notable de l'excrétion uréique pendant les huit jours du traitement.

Nous n'avons pas relevé d'albuminurie à la suite des injections, mais dans toutes les observations on a noté la présence de substances réductrices de la liqueur de Fehling.

L'élimination de l'arsenic étudiée par Daunay, dans un cas (obs. 40), parut en tous points identique à celle de la grossesse.

En somme, nous voyons que les observations sont très comparables à celles des femmes injectées pendant la grossesse.

B. — ACTION THÉRAPEUTIQUE SUR LA SYPHILIS

Les lésions furent modifiées très rapidement, et en quelques heures la disparition des tréponèmes fut constatée ; mais dans 2 cas nous vîmes les lésions reparaître.

Dans un cas (obs. 49), la femme était en pleine période secondaire et présentait des plaques muqueuses vulvaires et une roséole qui s'atténuèrent sous l'influence de 2 injections de 0 gr. 50 et 0 gr. 60, et de 0 gr. 10 injectés localement dans les grandes lèvres ; les tréponèmes disparurent. Mais dix-neuf jours après la deuxième injection, on vit une plaque récidiver et on y trouva de nombreux tréponèmes. Il semble bien que dans ce cas on puisse incriminer l'insuffisance du traitement.

Dans l'observation 40, la femme traitée en période secondaire par une injection de salvarsan et 4 injections de 0 gr. 60 de néosalvarsan qui firent disparaître les accidents, vit des plaques vulvaires réapparaître quinze jours après la quatrième injection. On lui fit 4 injections de 0 gr. 45 qui la débarrassèrent de ses accidents, le Wassermann est resté positif ou positif partiel pendant tout le traitement. La femme fut suivie régulièrement, redevint enceinte, des réactions de Wassermann faites quatre, cinq et six mois après tout traitement furent négatives, puis furent réactivées par 4 injections de salvarsan faites trois mois après les premières.

La femme accoucha à terme d'un enfant dont le Wassermann fut négatif et qui, actuellement âgé de deux mois, se développe bien et ne présente aucune lésion.

L'action sur la *réaction de Wassermann* ne semble pas différente de celle constatée pendant la grossesse.

De ces faits, que faut-il conclure ?

Le néosalvarsan a une action incontestable sur la syphilis des femmes enceintes ou accouchées, mais il peut produire des désordres graves et il ne faut l'employer qu'avec prudence et à doses modérées. On devra, tout particulièrement, surveiller l'élimination de l'arsenic et cesser les injections si cette élimination ne paraît se faire qu'insuffisamment.

CONCLUSIONS

1° Le salvarsan et le néosalvarsan ont une action indiscutable sur la syphilis chez la femme enceinte et accouchée, ils produisent avec une très grande rapidité la cicatrisation des lésions secondaires et même des accidents primitifs, et la disparition au moins momentanée des tréponèmes.

2° Pour arriver à un bon résultat, il faut employer des doses moyennes par série de cinq à six injections intra-veineuses, espacées de huit jours en huit jours.

3° Les réactions produites dans l'organisme sont en rapport avec la dose injectée ; on ne saurait se montrer trop prudent dans le choix des doses ; les doses fortes (0 gr. 60-0 gr. 50) sont vite dangereuses pour la mère et l'enfant.

4° On ne devra recourir à une deuxième injection que lorsqu'on se sera assuré que l'élimination arsenicale s'est faite normalement à la suite de la première.

5° Le salvarsan, non plus que le néosalvarsan, aux doses normales, ne produit sûrement la négativité définitive de la réaction de Wassermann.

6° On ne peut considérer comme guérie que la

malade qui présente un résultat négatif depuis un temps suffisamment long, (un an au moins), si sous l'influence de nouvelles injections de salvarsan, cette réaction reste négative.

7° L'action heureuse de ces médicaments sur le fœtus paraît réelle: mais l'emploi du salvarsan et du néosalvarsan n'est peut-être pas sans danger.

8° On ne saurait, de la négativité de la réaction de Wassermann chez la mère, conclure à la non contamination du fœtus.

9° L'action sur le nourrisson paraît favorable surtout dans les infections subaiguës.

Dans les infections graves, le médicament paraît trop brutal et dangereux.

10° Le néosalvarsan semble produire dans l'organisme des troubles plus profonds que le salvarsan; son emploi doit être réservé jusqu'à ce qu'il ait fait ses preuves.

Vu : le Président de la thèse,

BAR

Vu : le Doyen,
LANDOUZY

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,

LIARD

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

Femme Pl..., I-pare dans le 9^e mois de sa grossesse, enfant vivant.

Syphilis contractée au 7^e mois, en pleine évolution secondaire (roséole, plaques muqueuses vulvaires); on lui fait 0,60 centigrammes de salvarsan; pas de réaction fébrile mais étouffements, vomissements, frisson. Pas d'albumine dans les urines; la recherche de l'arsenic dans le sang fut négative; les battements du cœur de l'enfant ont paru sourds le 4^e jour mais sont redevenus normaux le 8^e jour. La réaction de Wassermann positive (+ 1, 2, 3) avant l'injection est négative 14 jours après. Les lésions ont présenté dès le 4^e jour de la tendance à la cicatrisation, et étaient cutinisées le 10^e jour.

Accouchement 10 jours après l'injection; enfant paraissant bien portant, pesant 2.720 grammes; son Wassermann était négatif à la naissance. La recherche d'arsenic dans le sang du cordon fut négative.

OBSERVATION II

Femme Gen..., I-pare, au 5^e mois de sa grossesse normale, enfant vivant.

Syphilis en période secondaire, contractée au début de la grossesse. On lui fait 0,50 centigramme de salvarsan intra-veineux ; réaction fébrile (39°), frisson, vomissements alimentaires et bilieux. La recherche de l'arsenic dans le sang faite 12 jours après l'injection (procédé de Bertrand) fut négative.

L'urine ne contient pas d'albumine pendant les 18 jours qui suivirent l'injection, elle apparut le 19^e jour en quantité considérable (6 grammes par litre) ; elle diminue un peu par le régime (3 gr. 50 à 4 grammes par litre) mais persiste jusqu'à l'accouchement (26 jours plus tard).

Les bruits du cœur de l'enfant parurent assourdis dans les jours qui suivirent l'injection, puis redevinrent normaux. Mais 36 jours après l'injection, on cessa de les percevoir.

La réaction de Wassermann, douloureuse avant l'injection (+ 1, 2), devint partielle (+ 1, 2, 3), 15 jours après, puis négative 50 jours après l'injection.

Accouchement d'un fœtus macéré, placenta bourré d'infarctus.

La femme meurt 3 jours après, d'une pneumonie double.

OBSERVATION III

Femme Bas..., I-pare. D. R., 10-14 juillet 1910 ; grossesse de 7 mois, enfant vivant.

15 février 1911, Chancre du col, roséole, plaques muqueuses hypertrophiques, 2 injections intraveineuses de 0,55 et 0,40 de salvarsan.

Réaction notable après la 1^{re} injection, faible après la 2^e.

L'infiltration des lésions a rapidement régressé, les lésions muqueuses et cutanées se sont affaïssées.

Un mois après la 2^e injection, le chancre du col persiste sous forme d'une bandelette fibreuse.

Les tréponèmes, très nombreux avant l'injection, ont disparu après la 1^{re} injection.

Les urines ont présenté : traces d'albumine ; surtout abondante décharge d'urates : traces de sucre.

La tension artérielle a oscillé entre 12,5 et 16.

Rien de particulier à signaler dans l'évolution de la grossesse. Accouchement le 10 mai : enfant de 3.280 grammes extrait par forceps.

Pas de lésions apparentes de syphilis.

Mère et enfant sortent le 28 mai en bon état.

Revus le 7 juillet 1911, bon état.

OBSERVATION IV

Femme Col... I-pare. D. R. ? Grossesse près du terme, enfant vivant.

Syphilis contractée à la fin de la grossesse. Plaques muqueuses multiples, contenant de nombreux tréponèmes, adénopathie inguinale très marquée.

27 avril 1911, 0,50 de salvarsan, injection intraveineuse, légère réaction (vomissements. o = 39,5).

Accouchement le 29 avril, garçon vivant, 2.570 grammes, ne présentant aucune lésion.

Urines : l'entrée brusque en travail de la femme n'en a pas permis l'examen méthodique.

OBSERVATION V

Femme Sq... I-pare (D. R. 25 septembre 1910). Début des

accidents en décembre 1910. Actuellement roséole, plaques muqueuses, adénopathies.

12 avril 1911 : 0,50 salvarsan intraveineux.

Réaction très peu marquée (léger frisson $0 = 37,5$).

Les lésions disparaissent rapidement dans les jours qui suivent l'injection.

Évolution normale de la grossesse.

Accouchement spontané le 15 juin : garçon 2.100 grammes, ne présentant pas de lésions syphilitiques, foie et rate normaux.

Sept jours après la naissance : pemphigus.

26 juin, 0,03 centigrammes salvarsan, dans le tissu rétro-scapulaire, disparition rapide de l'éruption bulleuse.

Les tréponèmes, nombreux dans les bulles de pemphigus avant l'injection n'ont pas été trouvés après celle-ci.

Le 9 juillet, l'enfant est tout à fait normal.

Urines. Mère pas d'albumine.

Décharge abondante d'urates dans les dix jours qui ont suivi l'injection.

OBSERVATION VI

Femme Quev... II-pare. D. R. décembre 1910. Grossesse, cinq mois environ.

Enfant vivant : 1^{re} grossesse en 1905, terminée par accouchement spontané d'un enfant vivant.

Nie toute syphilis. Présente sur les membres inférieurs des lésions cicatrisées ou en voie d'évolution, ulcéro-croûteuses indurées, cicatrices pigmentées.

3 juillet, 0,50 centigrammes salvarsan intraveineux ; réaction très faible, les lésions changent peu d'aspect.

29 août. État local très amélioré.

26 septembre. Accouchement, forceps au D. S., garçon
4.450 grammes ne présentant pas de lésions syphilitiques.
Placenta 800 grammes.

Urines. Après salvarsan, décharge d'urates pendant trois
jours, pas d'albumine.

OBSERVATION VII

Femme Mag... IV-pare. Trois grossesses antérieures, terminées par accouchements à terme d'enfants vivants.

Grossesse actuelle, est d'un autre père; grossesse de huit
mois environ, syphilis contractée au début de la grossesse.
Actuellement lésions papulo-érosives et papulo-croûteuses
sur les membres, plaques muqueuses buccales et génitales.
Adénopathies multiples.

23 octobre 1911, 0,50 centigrammes salvarsan intraveineux.

Légère réaction fébrile.

Recherche des tréponèmes très positive la veille de l'injection, est négative vingt-quatre et soixante-douze heures après celle-ci.

Les urines n'ont jamais contenu d'albumine.

Les lésions se sont épidermisées très rapidement et avaient
entièrement disparu quinze jours après l'injection.

Le 23 novembre. Accouchement spontané, fille vivante,
360 grammes.

Placenta 430 grammes, l'enfant ne présente aucune trace
de syphilis, sort le 3 décembre 1911, en bon état.

OBSERVATION VIII

Femme D..., III-pare. 1^{re} grossesse en 1908, enfant mort à six mois; 2^e grossesse, enfant mort à deux mois (phlegmon pharyngien). 3^e grossesse actuelle. D. R. 22 juillet. Bacillose au 2^e degré. Cicatrice de chancre (?) sur la grande lèvre, plaques muqueuses, adénopathie inguinale et cervicale.

Trois injections de salvarsan, 20 centigrammes intraveineux.

Réaction assez forte après la 1^{re} injection $\theta = 38^{\circ}$, légère après la 2^e, nulle après la 3^e.

Les urines n'ont jamais contenu d'albumine.

Les lésions ont rapidement disparu après la 1^{re} injection.

Les spirochètes nombreux avant la 1^{re} injection n'ont pas été constatés quatre jours après.

Le 28 janvier 1912 accouchement spontané, garçon vivant, 3.380 grammes, ne présentant aucune lésion.

La mère et l'enfant sortent le 17 février, les lésions syphilitiques ont disparu chez la mère, mais les lésions pulmonaire s'accroissent, l'enfant est en bon état.

OBSERVATION IX

Femme D..., II-pare. 1^{re} grossesse 1908, rougeole de la mère, accouchement à six mois et demi, l'enfant meurt à la naissance. 2^e grossesse actuelle, enfant vivant.

Syphilis contractée au cinquième mois de la grossesse; actuellement plaques muqueuses buccales.

28 décembre 1911, 20 centigrammes salvarsan intra-

veineux, réaction légère, les lésions ont régressé très rapidement.

Les spirochètes constatés avant l'injection, n'ont pas été retrouvés cinq jours après.

Accouchement le 11 janvier. Placenta prævia, enfant mort pendant l'accouchement, 2.150 grammes.

Pas de spirochète dans les viscères de l'enfant.

La femme fit une double phlegmatia dans les suites de couches, sort guérie le 24 mars.

OBSERVATION X

Femme B..., 1-pare. Grossesse de sept mois, enfant vivant, mise en observation pour rétrécissement du bassin.

Plaques muqueuses vulvaires un mois après son entrée à la clinique, 3 injections de 20 centigrammes salvarsan intraveineux.

Réaction légère ($\theta = 38^\circ$) après la 1^{re}, nulle après les deux autres, apparition d'une roséole très marquée vingt-quatre heures après la 1^{re} injection, assèchement rapide des lésions et disparition après la 2^e injection.

Spirochètes très nombreux avant la 1^{re} injection ; on n'en retrouve plus vingt-quatre heures après.

Les urines n'ont jamais contenu d'albumine.

Opération césarienne le 28 janvier 1912. Garçon vivant : 3.000 grammes.

Placenta 320 grammes ; l'enfant ne présente pas trace de syphilis.

Mère et enfant revus en septembre 1912, n'ayant pas d'accidents.

OBSERVATION XI

Femme R..., I-pare. Grossesse à terme enfant vivant.

Syphilis contractée au cinquième mois de la grossesse.

Actuellement syphilides ulcéreuses des grandes et petites lèvres, adénopathies inguinales très marquées, surtout à droite.

3 février, 20 centigrammes salvarsan intraveineux.

Réaction assez intense ($\theta = 39^\circ$).

Les lésions s'assèchent rapidement et s'épidermisent.

Les tréponèmes constatés avant l'injection n'ont pas été retrouvés dans les examens successifs.

Pas d'albumine dans les urines.

Accouchement le 11 février. Garçon vivant : 2.960 grammes.

Placenta 500 grammes, l'enfant ne présente aucune lésion.

OBSERVATION XII

Femme D..., I-pare. Grossesse de sept mois, enfant vivant.

Syphilis contractée au sixième mois de la grossesse.

Actuellement syphilides secondaires vulvaires et anales, roséole discrète.

Deux injections de 20 centigrammes de salvarsan les 1^{er} et 13 février, légère réaction après chaque injection ($\theta = 37,8 - 38$).

Pas d'albumine dans les urines. Tension artérielle a oscillé entre 14/8 et 13/7.

Les lésions pâlisent et s'épidermisent rapidement.

La recherche des tréponèmes positive avant l'injection, l'est encore dix-huit heures après ; devient négative quarante-huit heures après et se maintient négative.

La femme a quitté la clinique avant son accouchement, a accouché en ville d'un enfant pesant 2.840 grammes ne présentant pas de lésions, mort à six semaines de convulsions.

Le 30 septembre 1912 la femme revient, présentant des syphilides secondaires papulo-érosives au niveau de la vulvè, contenant de nombreux tréponèmes. Wassermann négatif.

OBSERVATION XIII

Femme C..., II-pare. 1^{re} grossesse, accouchant à terme en 1909, fille vivante bien portante. 2^e grossesse actuelle à terme, enfant vivant.

Syphilis contractée au septième mois de la grossesse.

Traitée à Broca. 3 injections de 0 gr. 30, 0 gr. 40, 0 gr. 50, arsено-benzol. Poulenc intra-veineux.

Les lésions ont disparu après la 2^e injection.

Actuellement, vingt-quatre jours après la 3^e injection, pas de lésions en évolution.

Le 23 avril accouchement spontané à terme, garçon vivant pesant 3.800 grammes, ne présentant aucune lésion.

Suites de couches normales.

OBSERVATION XIV

Femme L..., I-pare. Grossesse près du terme, enfant vivant.

Syphilis contractée au cinquième mois et demi de la gros-

sesse ; diagnostiquée à Broca ; chancre, plaques muqueuses.
3 injections d'arséno-benzol Poulenc, 0 gr. 30, 0 gr. 40, 0 gr. 50
du 8 au 19 mars 1911.

Les lésions s'assèchent et s'épidermisent assez rapidement.
Il persiste un peu d'infiltration au niveau des chancres.

A son arrivée à la clinique : cicatrice du chancre et adénopathie inguinale, pas d'autre lésion.

Accouchement spontané le 9 mai. Fille 3.580 grammes ne présentant aucune lésion de syphilis.

Mère et enfant sortent le 19 mai en bon état.

OBSERVATION XV

Femme C..., I-pare. Grossesse de sept mois et demi. Enfant vivant.

Syphilis contractée à six mois de grossesse. Deux injections intramusculaires d'arséno-benzol Poulenc à Broca (8 au 14 mars 1911).

Entre à la clinique le 14 mars. Syphilides en nappe du pli interfessier et de la région anale, en voie de cicatrisation ; adénopathies marquées : réaction locale au lieu des injections (région lombaire).

Accouchement spontané le 26 mai, fille vivante, pesant 2.800 grammes, ne présentant aucun signe de syphilis.

Placenta 430 grammes, suites de couches normales.

10 juin. — Mère et enfant sortent en bon état.

OBSERVATION XVI

Femme B..., I-pare. Grossesse à terme. Enfant vivant.

Syphilis contractée trois mois avant la grossesse, chancre

de la fourchette, plaques muqueuses 1 injection intramusculaire de 0,50 centigrammes salvarsan à Broca, en septembre 1910 : 3 injections intraveineuses de 0,30, 0,50, 0,60 d'arseno-benzol Poulenc à Broca en mars-avril 1911, au sixième mois de la grossesse. Aucun accident depuis septembre 1910. Actuellement (juin 1911), aucun accident ; le procréateur est autre que le contaminateur.

Accouchement le 18 juin, fille vivante, 2,530 grammes, ne présentant pas de signes de syphilis. Placenta 600 grammes. Enfant pousse mal et présente de l'ictère à la sortie.

OBSERVATION XVII

Femme Rô..., 1-pare. Grossesse de six mois et demi, enfant vivant.

Syphilis contractée au début de la grossesse : 3 injections intraveineuses de salvarsan à Broca 0,30, 0,40, 0,50, du 7 au 24 avril 1911.

Entrée à la clinique le 19 juillet 1911. Roséole, plaques muqueuses vulvaires, adénopathie inguinale. Le 27 juillet, 0,20 centigrammes salvarsan intraveineux, réaction fébrile assez intense ($0 = 39^{\circ}$).

Pas de modification de la tension artérielle ; légère décharge uratique pendant trois jours ; traces d'albumine pendant huit jours ; examen du sang. Les lésions disparaissent rapidement.

La grossesse a évolué normalement ; bruits du cœur assourdis dans les jours qui suivirent l'injection. Examen du sang.

Accouchement. Opération césarienne pour bassin rétréci,

garçon vivant, 3.100 grammes. ne présentant pas de signes de syphilis.

Dans les suites de couches : symptômes de phlegmatia légère. Mère et enfant sortent le 13 novembre en bon état.

OBSERVATION XVIII

Femme Bourg... I-pare. Grossesse près du terme, enfant vivant. Syphilis contractée au quatrième mois de la grossesse, chancre, roséole, plaques muqueuses.

Soignée à Broca, à sept mois et demi de grossesse, 3 injections intraveineuses de salvarsan, 0,15, 0,30, 0, 35 du 2 août au 3 septembre 1912. Aucune réaction générale.

A son entrée (8 sept.) syphilides pigmentaires à la jambe droite, adénopathie inguinale.

Accouchement le 8 septembre, garçon vivant, 2.090 gr., ne présentant aucune lésion. Placenta 550 grammes.

Mère et enfant sortent le 20 septembre en bon état; l'enfant a rattrapé son poids de naissance.

OBSERVATION XIX

Femme Gué... I-pare. Grossesse à terme, enfant vivant.

Syphilis contractée au sixième mois de la grossesse environ, traitée à Broca où on constate roséole, syphilides vulvaires, céphalée, 6 injections intra-veineuses de salvarsan, du 10 juillet au 9 août (0,15, 0,25, 0,40, 0,50, 0,50, 0,40). Réaction assez vive après la 1^{re} injection $\alpha = 39^\circ$, vomissements, céphalée augmentée; lymphocytose dans le liquide céphalo-rachidien le 27 juillet.

A l'entrée à la clinique; le 11 août, les lésions ont tout à fait disparu. Accouchement spontané le 11 août, garçon vivant pesant 2.920 grammes. ne présentant pas de lésions.

Placenta : 450 grammes. Mère et enfant sortent le 24 août en bon état.

OBSERVATION XX

Femme Br... I-pare, au 6^e mois de la grossesse.

Syphilis contractée au 3^e mois, en pleine période secondaire. Elle a expulsé, en entrant à la clinique, un œuf complet contenant un fœtus macéré.

On lui fait 0,60 centigrammes de salvarsan intraveineux ; aucune réaction après l'injection ; les lésions se cicatrisent rapidement. La réaction de Wassermann positive (+ 1, 2, 3, 4) avant l'injection, est restée stationnaire six jours plus tard.

OBSERVATION XXI

Femme Th... I-pare, au septième mois et demi de sa grossesse, en travail, accouche d'un enfant de 2.050 grammes, vivant. La femme présente des plaques muqueuses vulvaires et péri-anales ; l'enfant présente du pemphigus sur les membres inférieurs.

On fait à la mère, quarante-huit heures après l'accouchement, 0,60 centigrammes de salvarsan intraveineux. Vomissements et frisson après l'injection. Albuminurie légère cinq jours après celle-ci et qui persista dix jours.

La réaction de Wassermann positive (+ 1, 2, 3, 4 ?) avant l'injection, l'est encore six jours après. Chez l'enfant, la réaction positive à la naissance (+ 1, 2, 3, 4), l'est encore six jours après. Avec le lacto-plasma, le résultat fut partiel (+ 1, 2, 3).

On a constaté la présence d'arsenic dans le lait deux heures après l'injection, et aussi vingt-quatre heures plus tard.

Les plaques de pemphigus de l'enfant ont continué à s'étendre les deux premiers jours, mais étaient disparues le sixième jour. Cependant l'état général de l'enfant devint mauvais, diarrhée, hémorragies vulvaires ombilicale.

Une piqûre faite au talon pour recueillir le sang nécessaire au Wassermann, est l'occasion d'une hémorragie incoercible, l'enfant meurt douze jours après l'injection de salvarsan faite à sa mère.

On trouve à l'autopsie un foie silex, de la pneumonie blanche, une grosse rate ; le poumon contenait des tréponèmes.

OBSERVATION XXII

Femme Tell... 1-pare. Grossesse de sept mois et demi, enfant vivant.

Syphilis contractée au cinquième mois de la grossesse.

A son entrée (9 février 1911), syphilis à la période secondaire, roséole, plaques muqueuses vulvaires ; n'a pas subi de traitement.

Accouchement spontané le 10 février, fille vivante, 2.070 grammes, ne présentant pas de lésions cutanées, mais gros foie et grosse rate.

Le 18 février, injection intraveineuse de 50 centigrammes de salvarsan à la mère. Réaction fébrile $0 = 39^{\circ}2$, vomissements.

Les urines ont présenté des traces d'albumine pendant huit jours, légère décharge d'urate dans les vingt-quatre heures suivant l'injection, la tension a oscillé entre 11 et 15. Les lésions se sont asséchées, la recherche des spirochètes positive avant l'injection fut négative ensuite. La recherche de l'arsenic dans le lait maternel a été négative.

L'enfant présente de l'ictère le septième jour, tête mal, augmente peu, a des vomissements teintés de sang le 5 mars, présente une éruption maculeuse de la face, un abdomen très ballonné avec circulation collatérale et meurt le 8 mars.

La mère sort en bon état le 23 avril.

OBSERVATION XXIII

Femme Larig... I-pare. Grossesse près du terme, enfant vivant.

Syphilis contractée au début de la grossesse : non traitée.

Actuellement : plaques muqueuses, adénopathie inguinale.

Accouchement spontané le 8 mai, garçon vivant, 2.300 gr., présentant une éruption de pemphigus généralisée à tout le corps prédominant à la plante des pieds et à la paume des mains. Deux heures après l'accouchement, injection intraveineuse de 0,50 centigrammes de salvarsan à la mère, injection de 0,03 centigramme sous-scapulaire à l'enfant. Réaction nulle chez l'enfant, légèrement fébrile chez la mère. Vingt-

quatre heures après l'injection, l'éruption de pemphigus a disparu, desquamation, épidermique au niveau des bulles, léger ictère ; 11 mai, sclérème ; 13 mai, érysipèle de l'ombilic ; 15 mai, mort.

Mères : suites de couches pathologiques, congestion pulmonaire, sort le 30 mai en bon état.

OBSERVATION XXIV

Femme Boque... I-pare. Grossesse près du terme. Enfant vivant.

Syphilis contractée au huitième mois de la grossesse.

Actuellement : roséole, plaques muqueuses, vulvaires : adénopathies.

Accouchement spontané le 23 juin 1911, fille vivante, 2.260 grammes, ne présentant pas de lésions.

Injection intraveineuse de salvarsan 0,50 centigrammes à la mère, le 26 juin, réaction fébrile, les lésions sont épidermisées le 10 juillet.

La recherche des spirochètes fut positive avant l'injection, négative vingt-quatre heures après. Pas d'albumine dans les urines.

Enfant, 0,03 centigrammes le 26 juin. Pas de réaction, augmente bien, quitte la clinique le 10 juillet en bon état apparent (foie un peu gros. rate non perceptible).

OBSERVATION XXV

Femme Arr... II-pare. Grossesse de sept mois environ. Aucun accident spécifique. 1^{re} grossesse 1910, accouchement à

huit mois, enfant vivant, meurt à trois semaines. 2^e grossesse actuelle du même père. Accouchement gémellaire, 1^{er} enfant vivant 1.200 grammes, présente une bulle de pemphigus, meurt une heure après ; 2^e enfant macéré 1.080 grammes.

Injection intraveineuse de 50 centigrammes salvarsan. Réaction légère, légère décharge uratique, pas d'albumine.

OBSERVATION XXVI

Femme Peter... I-pare. Grossesse de six mois, enfant vivant.

Syphilis contractée au cinquième mois ; actuellement cicatrice du chancre, roséole, plaques muqueuses vulvaires.

Accouchement prématuré le 3 décembre 1911, présentation de l'épaule, évolution spontanée. mort du fœtus au cours du travail, poids 850 grammes, placenta 250 grammes. Pas de spirilles dans les viscères de l'enfant.

14 décembre. 20 centigrammes salvarsan intraveineux, légère réaction, cicatrisation rapide des lésions, recherche des spirilles négative après l'injection.

OBSERVATION XXVII

Femme Le P... I-pare. Grossesse de sept mois et demi.

Syphilis contractée à l'âge de quinze ans (chancre, plaques vulvaires, traitement par voie buccale à ce moment). Pas d'accident pendant cinq ans. Actuellement plaques muqueuses vulvaires, contenant de nombreux spirilles, adénopathies.

Accouchement prématuré 29 février, fille vivante 2 540 gr. ne présentant aucune trace de syphilis. Placenta 550 gr.

19 mars. Injection intraveineuse 20 centigrammes salvarsan. Légère réaction, la femme est envoyée à Aubervilliers le lendemain pour éruption rubéolique.

Enfant. Pemphigus huit jours après la naissance (tréponèmes dans les lésions). 2 injections de 1 centigramme de salvarsan.

Les lésions disparaissent en quarante-huit heures ; l'état général devient mauvais, traitement mercuriel, mort le 8 mai. A l'autopsie, pas d'ascite, foie jaune à la coupe, grosse rate. Formes granuleuses des tréponèmes dans les viscères.

OBSERVATION XXVIII

Femme Cay, . III-pare. 1^{re} grossesse en 1908, accouchement à sept mois d'un enfant mort ; 2^e grossesse 1910. Accouchement à huit mois d'un enfant mort pendant le travail (siège) ; 3^e grossesse actuelle, sept mois et demi environ enfant vivant. B. du C. sourds (11 nov. 1911).

Accouchement le 26 novembre, fille morte et macérée, 2.450 grammes. Placenta 390 grammes.

Pas trace de lésion syphilitique, rien dans les antécédents ; pas de formes spirillaires nettes dans les organes de l'enfant.

29 novembre, 0,20 centigrammes salvarsan intraveineux
Réaction faible.

Traces d'albumine dans les urines le 2 décembre.

Sort le 8 décembre en bon état.

OBSERVATION XXIX

Femme Pec.... VIII-pare. 1^{re} grossesse 1898. Avortement de trois mois ; 2^e grossesse 1899, enfant vivant à terme ; 3^e grossesse 1901. Avortement quatre mois ; 4^e grossesse 1902, enfant vivant à terme ; 5^e grossesse. Avortement trois mois et demi ; 6^e grossesse 1906. Avortement de cinq mois ; 7^e grossesse enfant mort et macéré de sept mois ; 8^e grossesse actuelle, six mois et demi. B. du C très sourds ; non perçus deux jours après.

Pas de signes de syphilis.

Accouchement 26 novembre, fille morte et macérée 2.830 grammes. Placenta 700 grammes, on trouve des tréponèmes dans les organes du fœtus ;

29 novembre. 20 centigrammes de salvarsan intraveineux, frisson, nausées.

Traces d'albumine dans les urines.

Suites de couches normales. Sortie le treizième jour en bon état.

OBSERVATION XXX

Femme La... III-pare. 1^{re} grossesse 1900. Accouchement à terme, enfant mort depuis dix jours ; 2^e grossesse à sept mois et demi enfant mort depuis six jours ; 3^e grossesse actuelle, enfant mort (septième mois).

Accouchement d'un enfant macéré 2.070 grammes. Placenta 680 grammes.

Tréponèmes dans les viscères de l'enfant.

La femme ne présente aucune trace de syphilis.

14 décembre. 20 centigrammes salvarsan intraveineux.

Réaction nulle.

Sort le 25 décembre.

OBSERVATION XXXI

Femme Dub... I-pare. Grossesse à terme. Enfant vivant. A eu deux crises semblables à des crises d'épilepsie; crises qui se reproduisent à chaque période menstruelle; pas de stigmates d'hystérie. Aucune trace de syphilis.

Accouchement le 15 janvier 1911. Forceps. Garçon vivant 3.450 grammes qui, dans les jours qui suivent, fait de l'hydrocéphalie, le Wassermann fait avec le liquide céphalo rachidien est positif.

15 février. 0,03 centigrammes de Salvarsan dans l'omoplate. Réaction nulle. Très bon état général, la tête n'augmente plus de volume.

Sort le 14 avril en bon état. Revu le 6 juin présentant une paralysie brachiale type supérieur; liquide C. R. = Wassermann négatif.

L'examen des yeux n'a jamais montré de lésions.

OBSERVATION XXXII

Femme Bo... II-pare. Grossesse de huit mois, enfant vivant.

1^{er} grossesse 1902 à terme, enfant vivant; 2^e grossesse actuelle, père différent. Aucun signe de syphilis chez la femme.

Accouchement 5 février. Garçon vivant, 3,330 grammes, ne présentant aucune lésion à la naissance. Au dixième jour, pemphigus. Nombreux spirochètes dans les bulles. Au treizième jour, 0,03 centigrammes salvarsan ; quelques heures après l'injection, éruption, généralisée de macules rouges vif qui disparaissent au bout de trois à quatre heures. Huit jours après, le pemphigus a tout à fait disparu. L'enfant sort le 11 mars en bon état ; foie et rate peut-être un peu gros.

OBSERVATION XXXIII

Femme Jo... I-pare, non accouchée à la clinique : syphilis il y a sept ans, traitée à Saint-Louis. Quinze jours après la naissance, l'enfant présente du pemphigus, traitement mercuriel ; à trois mois, hydrocéphalie, 0,03 centigrammes salvarsan, réaction fébrile légère.

La mère et l'enfant quittent le service deux jours après.

L'enfant fut revu à neuf mois, n'ayant aucun accident spécifique, présentant un foie et une rate normaux.

OBSERVATION XXXIV

Femme Rob... I-pare. Grossesse de huit mois environ, enfant vivant.

Syphilis contractée à la fin de la grossesse, on ne trouve pas trace de l'accident primitif ; actuellement roséole généralisée en voie de disparition.

Accouchement spontané. Garçon vivant 3,450 grammes, ne présentant pas de signes de syphilis, on lui fait aussitôt

3 centigrammes de salvarsan. Réaction nulle, léger embarras le cinquième jour.

Sort le deuxième jour en bon état.

OBSERVATION XXXV

Enfant Bor.. Enfant extrait par opération césarienne le 6 mars 1910. Sorti de la clinique en bon état, ramené en juillet 1911 parce qu'il a un abdomen très volumineux et une constipation opiniâtre.

Enfant très pâle, très amaigri ; ventre volumineux, aplati, sonore partout sauf dans le flanc gauche, rate énorme.

27 juillet. 3 centigrammes salvarsan. Réaction assez marquée, agitation $t = 38^{\circ}8$; après une amélioration passagère l'état de l'enfant s'aggrave, il meurt le 11 août, foie et rate très volumineux ; pas d'ascite.

OBSERVATION XXXVI

Enfant Bréj... Mère syphilitique depuis dix-sept ans, ayant eu 5 grossesses toutes terminées avant terme, 2 enfants morts et macérés, aucun des autres enfants n'a vécu ; traitée pendant trois ans par injections d'huile grise, pas d'accidents actuels. Enfant né à terme le 19 mai 1911, pesant 3.140 gr. ayant présenté à trois jours du pemphigus et une paralysie double des membres supérieurs ; 3 centigrammes de salvarsan le quatrième jour. Réaction nulle. Peu d'amélioration à la sortie au huitième jour.

Revu trois mois après, l'enfant avait récupéré tous ses

mouvements, mais présente une ostéité épiphysaire de Parrot du bras droit ; nouvelle injection de 3 centigrammes de salvarsan, amélioration manifeste et guérison après une 2^e injection de 3 centigrammes de salvarsan. Il persiste cependant un peu de parésie des deux bras (novembre 1911), on refait 2 injections de 1 centigramme de salvarsan, après lesquelles les mouvements paraissent tout à fait normaux.

L'enfant revu en septembre 1912 va tout à fait bien.

OBSERVATION XXXVII

Femme Mass... I-pare. Grossesse de sept mois et demi, enfant vivant.

Syphilis contractée au sixième mois de la grossesse. Pas trace d'accident primitif, plaques muqueuses vulvaires, adénopathie inguinale.

Accouchement spontané, fille vivante, 1.930 grammes, présentant un ventre volumineux, gros foie, grosse rate, une bulle de pemphigus.

On lui fait le lendemain 0,005 de salvarsan ; vingt-quatre heures après, subictère ; sclérème généralisé ; vomissements teintés de sang rouge.

Mort le cinquième jour. On n'a pas trouvé de spirochètes dans les viscères.

OBSERVATION XXXVIII

Femme Guil... III-pare. Grossesse de six mois, enfant mort.

1^{re} Grossesse à terme, enfant vivant ; 2^e grossesse à terme, enfant vivant ; grossesse actuelle, père différent.

Syphilis contractée au début de la grossesse, traitée quelque temps par 15 injections de biiodure de Hg.

Actuellement, cicatrice de l'accident primitif, plaques muqueuses vulvaires, adénopathies.

Du 27 avril au 3 mai, 4 injections intraveineuses de 0,60 centigrammes de néosalvarsan.

Accouchement le 8 mai, enfant mort et macéré, dans les viscères duquel on ne trouve pas de tréponèmes.

6 juin, 0,45 centigrammes de néosalvarsan.

Les lésions ont régressé très vite après la 1^{re} injection, cicatrisation très rapide ! à la sortie, le 11 juin, toutes les lésions sont entièrement cicatrisées.

Les tréponèmes constatés avant la 1^{re} injection, persistent encore après la 2^e, mais rares, immobiles, granuleux, et ont tout à fait disparu après la 4^e injection.

Réaction assez vive (39°8) après la 1^{re} injection, vomissements, frisson, nulle après les autres. Pas d'hypertension.

OBSERVATION XXXIX

Femme V..., III-pare. 1^{re} grossesse. Avortement. 2^e grossesse à terme, enfant vivant ayant eu du pemphigus, une rate volumineuse, le Wassermann aurait été négatif, mort à six mois de broncho-pneumonie. 3^e grossesse actuelle, trois mois, aucun signe de spécificité chez la mère, 5 injections de salvarsan, 20 centigrammes du 15 janvier au 25 février 1912. Une 6^e injection de 15 centigrammes est faite le 17 mars,

le Wassermann restant positif, on traite la femme par le néosalvarsan.

1^{re} série de 4 injections de 60 centigrammes du 27 avril au 3 mai.

2^e série identique de 45 centigrammes du 5 juin au 13 juin.

La grossesse continue son évolution normale; la femme n'a jamais eu de réaction intense après ses injections; tension normale, la réaction de Wassermann est étudiée dans le rapport.

Urines. après la 1^{re} série d'injections, voir tableau; après la seconde série on n'a jamais constaté d'albumines, mais des traces de sucre après chaque injection.

Accouchement spontané le 21 juillet. Garçon vivant, 4.400 grammes. ne présentant aucune lésion de syphilis. Placenta 750 grammes.

OBSERVATION XL

Femme F..., I-pare. Accouchement spontané à terme en novembre 1911. Garçon 3,610 grammes, bien portant.

Syphilis contractée en février 1912 (chancre), actuellement roséole, syphilides secondaires, vulvaires et buccales, syphilides du cuir chevelu, adénopathies multiples. L'enfant ne présente aucun accident.

2 avril, 20 centigrammes de salvarsan. Les lésions disparaissent.

Du 27 avril au 3 mai, 4 injections de 60 centigrammes de néosalvarsan, légère réaction fébrile après la 1^{re} et la

2^e injection ; nulle après les autres. Tension normale.

Quinze jours après sa dernière injection, apparition de plaques muqueuses vulvaires, on refait une série de 4 injections de 45 centigrammes de néosalvarsan qui font disparaître rapidement les lésions.

Réaction fébrile après la 2^e injection, nulle après les autres.

Jamais d'albumine, traces de sucre après chaque injection.

Revue en octobre 1912, enceinte de 2 mois 1/2, ne présentant aucun accident syphilitique ; Wassermann négatif plusieurs fois. En décembre et janvier 4 injections de 20 centigrammes de salvarsan. Aucune réaction. Wassermann redevenu partiel après la 2^e et la 3^e injection, est trouvé négatif après la 4^e.

La grossesse évolue normalement, enfant vivant.

En avril, 2 nouvelles injections de salvarsan ; mais le Wassermann restant négatif, la femme n'ayant aucun accident on cesse le traitement.

Accouchement spontané à terme le 7 juin 1913. Enfant vivant pesant 3.010 grammes. Placenta 500 grammes, ne présentant aucune lésion, ni gros foie, ni grosse rate. Wassermann sang du cordon négatif. 13 jours après Wassermann = + 1. 2 ? Revu ultérieurement, augmente régulièrement.

OBSERVATION XLI

Femme L..., V-pare. 1^{re} grossesse, avortement de deux mois. 2^e grossesse, avortement de trois mois et demi. 3^e grossesse, accouchement prématuré de six mois. 4^e gros-

sesse, Accouchement prématuré de sept mois ; 5^e grossesse actuelle de deux mois et demi, la femme ne présente aucun signe de syphilis, le père serait bien portant, Wassermann de la femme est positif.

Le 7 mai 1912, 60 centigrammes de néosalvarsan ; 9 mai, 80 centigrammes de néosalvarsan, réaction très faible après la 1^{re} injection ; plus marquée après la seconde ($\theta = 38^{\circ}4$).

La femme quitte la clinique après la 2^e injection.

Revue le 25 septembre. Grossesse de sept mois évoluant normalement, enfant vivant. Wassermann = + 1, 2 ?

OBSERVATION XLII

Femme G..., I-pare. Grossesse de cinq mois et demi, la femme ne sent plus remuer depuis quinze jours, montée laiteuse, affaissement des varices. Aucun signe de syphilis, bon état général.

Wassermann positif.

7 mai 1912, 60 centigrammes néosalvarsan ; 9 mai, 80 centigrammes néosalvarsan.

Aucune réaction après la 1^{re} injection ; seize heures après la 2^e injection nausées, violente céphalée, θ atteint 39°8 le lendemain, douleurs abdominales faisant penser à un début de travail, apparition d'une hémiplegie droite qui se complète dans la journée du 11 mai, signes de coma apoplectique incomplet avec raideur de la moitié droite du corps, signes objectifs de lésion organique pyramidale complète à droite, ébauchée à gauche. Puis apparaissent des convulsions, de véritables crises épileptiformes, la femme tombe dans un

coma absolu, a des vomissements, quelques secousses cloniques, ascension de température (42°6) et meurt.

La ponction lombaire faite au début des accidents avait donné un liquide clair ; aussitôt après la mort liquide légèrement sanguinolent. L'autopsie n'a pu être faite.

OBSERVATION XLIII

Femme Lec... II-pare, 1^{re} grossesse à terme, enfant bien portant ; 2^e grossesse actuelle (du même père), quatre mois environ.

Syphilis contractée au deuxième mois de la grossesse. Actuellement roséole, plaques vulvaires, lésion indurée de l'amygdale droite, adénopathie cervicale très marquée à droite.

Cinq injections de 0 gr. 45 de néosalvarsan du 22 mai au 13 juin 1912.

Après la 1^{re} injection accentuation de la roséole, réaction de Herxheimer; les lésions vulvaires ont disparu avant la 3^e injection ; les lésions amygdaliennes sont en voie de disparition, l'adénopathie cervicale a bien régressé. Les trépô-nèmes nombreux dans les lésions vulvaires et amygdaliennes avant le traitement ont disparu après la 1^{re} injection. Légère réaction fébrile après la 1^{re} injection et après la 3^e. La tension n'a pas été modifiée.

Jamais d'albumine dans les urines, mais réduction de la liqueur de Fehling après chaque injection.

OBSERVATION XLIV

Femme Le Pell... 1-pare. Grossesse de sept mois, enfant vivant.

Syphilis contractée sans doute au début de la grossesse.

Actuellement plaques muqueuses vulvaires et anales, adénopathies, collier de Vénus.

Quatre injections de 0 gr. 45 de néosalvarsan du 7 juin au 15 juin.

Les lésions s'épidermisent rapidement, sont cicatrisées après la 4^e injection, les adénopathies ont régressé.

Les tréponèmes ont disparu après la première injection.

Réaction générale presque nulle. On n'a jamais constaté d'albumine dans les urines, décoloration de la liqueur de Fehling sans précipité net d'oxydure de cuivre.

Accouchement le 22 août, fille vivante, 2.700 grammes, ne présentant aucun signe de syphilis. Placenta 520 grammes.

Mère et enfant sortent le 1^{er} septembre en bon état.

OBSERVATION XLV

Femme D..., IV-pare, 1^{re} grossesse, Avortement provoqué au troisième mois pour vomissements incoercibles; 2^e grossesse, Accouchement prématuré au sixième mois, enfant mort et macéré; 3^e grossesse, Accouchement prématuré au sixième mois, enfant mort et macéré; 4^e grossesse, actuelle de deux mois.

Syphilis contractée au début de la seconde grossesse (1910-

1911); à ce moment roséole, adénopathies, Wassermann positif.

Actuellement pas d'accidents.

Trois injections de 20 centigrammes de salvarsan du 29 novembre 1911 au 13 janvier 1912, en juillet 1912, injection de 45 centigrammes de néosalvarsan, on interrompt le traitement, la femme ayant présenté de la céphalée et des vomissements après la 2^e ponction lombaire.

Aucune réaction après l'injection de néosalvarsan.

En novembre 1911, traces d'albumine après salvarsan.

En juillet 1912, pas d'albumine.

Accouchement spontané à terme le 26 février 1913, fille vivante pesant 3.250 grammes. Placenta, 460 grammes, ne présentant aucune lésion apparente, ni gros foie, ni grosse rate; Wassermann de la mère + 1 ou + 1, 2 (?) de l'enfant (sang du cordon) + 1, 2, 3.

OBSERVATION XLVI

Femme B..., III-pare, 1^{re} grossesse. Accouchement à six mois et demi, fille macérée; 2^e grossesse. Avortement deux mois et demi; 3^e grossesse actuelle de huit mois, enfant vivant.

Au cours de la 1^{re} grossesse aurait eu : céphalée, chute des cheveux.

Actuellement pigmentation du cou, Wassermann positif.

Le 26 juillet 1912, 45 centigrammes néosalvarsan. Réaction nulle.

Le 21 août, accouchement spontané, fille vivante, 1.980 grammes.

Placenta 460 grammes. Enfant mort au bout de vingt-quatre heures. On ne trouve pas de tréponèmes dans les viscères.

OBSERVATION XLVII

Femme Jav... II-pare. 1^{re} grossesse à terme, fille 2.525 grammes, morte à cinq jours. Grossesse actuelle de cinq mois et demi, hydramnios.

Aucun accident de syphilis appréciable, seuls hydramnios et Wassermann positif.

27 juillet. 45 centigrammes néo-salvarsan. Réaction nulle.

29 juillet. Ponction lombaire pour Wassermann, à la suite vomissements, céphalée, on ne fait pas de seconde injection de Néo-Salvarsan.

La femme est revue le 1^{er} octobre. Grossesse de sept mois, vivante, Wassermann négatif. Accouchement le 15 novembre, fille vivante, 2.470 grammes, ne présentant pas de signes de syphilis.

OBSERVATION XLVIII

Femme Ser... V-pare, 4 grossesses terminées à terme, enfants vivants. Grossesse actuelle à terme, enfant vivant.

Syphilis contractée au huitième mois de la grossesse ; actuellement roséole confluyente, plaques muqueuses vulvaires, adénopathies.

3 injections de 45 centigrammes néo-salvarsan du 8 au 13 juin.

Lésions se dessèchent très vite, s'épidermisent.

Les tréponèmes ont disparu après la 2^e injection.

Légère réaction fébrile après la 1^{re} injection ; réaction nulle ensuite.

Urines : pas d'albumine ; réduction de la liqueur de Fehling

Accouchement spontané le 6 juin 2 220 grammes, ne présente pas trace de syphilis, Wassermann positif, mort aux Enfants-Malades vingt jours après avec ictère, selles vertes.

OBSERVATION XLVIII

Femme Séné... I-pare. Grossesse à terme. Accouchement spontané, fille vivante, 2.750 grammes. Placenta 650 grammes.

Syphilis contractée au début de la grossesse ; aurait reçu 10 piqûres dont la nature ne peut être précisée. Actuellement roséole, plaques vulvaires, adénopathies multiples.

4 mai. 50 centigrammes néo-salvarsan intraveineux

5 centigrammes de chacune des grandes lèvres.

7 mai. 60 centigrammes néo-salvarsan intraveineux.

9 mai. On ne peut faire de nouvelle injection.

Les lésions vulvaires ont commencé à se sécher six heures après l'injection locale et regressent rapidement, sont tout à fait cicatrisées vingt-quatre heures après la 2^e injection.

Les tréponèmes sont devenus immobiles douze heures après l'injection, ont subi des modifications de forme, sont devenus très rares vingt-quatre heures après l'injection ; après la 2^e injection, on ne voit plus que des formes segmentées ; dix-neuf jours après la 2^e injection les tréponèmes ont reparu nombreux dans une plaque persistante.

Légère réaction fébrile, marquée surtout lors de la 2^e injection, pas de modification de la tension.

Éruption urticarienne sur les avant-bras lors de la 1^{re} injection.

Les urines n'ont jamais contenu d'albumine.

L'enfant a augmenté régulièrement, est sorti en bon état.

OBSERVATION L

Enfant Leth... Né le 21 juin 1912. La mère présente un collier de Vénus très net, pas d'autres lésions syphilitiques ; a eu une grossesse antérieure terminée à sept mois par la naissance d'un enfant mort. Père différent pour les 2 grossesses.

L'enfant présente éruption de pemphigus généralisée à tout le corps sans respecter la face, foie et rate augmentés de volume.

21 et 24 juin, 2 injections de 1 centigramme de salvarsan.

Vingt-quatre heures après la première, les lésions ont pâli, se sont affaïssées; on voit apparaître du melæna qui persiste malgré la 2^e injection de salvarsan et une potion au CaCO_3 , et injection de sérum gélatiné. L'état général semble s'améliorer le 27 juin, mais l'enfant meurt le 28 juin.

On n'a pas trouvé de tréponèmes ni dans les bulbes de pemphigus ni dans les viscères après la mort.

OBSERVATION LI

Enfant Job... Né en ville le 31 octobre 1911. Mère ne présentant aucun accident syphilitique, l'enfant pesait 1.870 gr. à la naissance.

Vers le cinquième mois on remarque que la tête augmente de volume, et que la circulation superficielle s'accuse ; le Wassermann de la mère à ce moment est positif.

3 injections de 1 centigramme de néo-salvarsan du 23 mai au 5 juin. Réaction nulle après les injections.

Le réseau veineux superficiel paraît moins apparent, mais les mesures de diamètres faites du 23 mai au 10 juin n'accusent pas de diminution sensible ; l'état général de l'enfant semble meilleur.

Revue en septembre 1912, l'état général est bon, l'enfant s'alimente bien ; la circulation superficielle crânienne est toujours marquée.

OBSERVATION LII

Femme Tang ..., 1-pare. 1^{re} grossesse de 5 mois, enfant vivant.

Syphilis contractée au 2^e mois de la grossesse, non traitée, actuellement roséole, adénopathie inguinale, Wass. = + 1. 2. 3. 4., on fait, du 22 oct. au 22 nov., 6 injections de 0 gr. 20 de salvarsan. Réaction très vive après la 1^{re}, $\theta = 40^{\circ}$, réaction de Herxheimer au niveau de la roséole ; réaction beaucoup moindre après les autres injections ; ni sucre, ni albumine

dans les urines. La réaction de Wassermann est tombée à + 1. 2. ? après la 2^e injection et s'y est maintenue.

La femme est partie guérie avant son accouchement.

OBSERVATION LIII

Femme Bac..., II-pare, 1^{re} grossesse en 1911, accouchement à terme, enfant vivant, mort à 2 mois avec des accidents syphilitiques, malgré traitement maternel par mercure et 1 injection de salvarsan. 2^e grossesse : au 7^e mois réapparition de syphilides ulcéreuses vulvaires, contenant des tréponèmes, Wass. = + 1. 2. 3. 2 injections de 0 gr. 45 de néosalvarsan : céphalée légère après la première injection, pas de réaction après la seconde ; ni sucre, ni albumine dans les urines. Les lésions sont tout à fait épidermisées 5 jours après la 1^{re} injection. Wassermann = + 1. 2. 3. 4 après la 1^{re} injection, est négatif un mois après la 2^e et l'était encore deux mois après. Accouchement spontané à terme, enfant vivant 3 410 grammes. Placenta 570, ni gros foie, ni grosse rate Wass. = + 1. 2. 3. 4. 5, témoin + 1. 2.

OBSERVATION LIV

Femme Vill... I-pare. Grossesse au 7^e mois ; enfant vivant.

La femme présente disséminées sur tout le corps des lésions cicatricielles, et au niveau des membres inférieurs des lésions ulcéreuses en activité, diagnostiquées syphilitiques à Saint-Louis. Wass. + 1. 2. 3. 4. 5.

On lui fait 3 injections de 0 gr. 20 de salvarsan avant

l'accouchement, frissons, fièvre, céphalée après la 1^{re} ; réaction très légère après les autres ; les lésions se cicatrisent lentement, le Wassermann tombe progressivement à + 1 après la 3^e injection. Accouchement spontané à terme, enfant vivant 2.700 grammes, placenta 440 grammes. pas de lésions apparentes, Wassermann, (sang, cordon) + 1. 2. 3. 4. Suites de couches pathologiques, otite double ; une 4^e injection de salvarsan provoque une légère réaction. Wassermann redevenu positif + 1. 2. 3. 4, 16 jours après la 3^e injection.

Enfant revu à 2 mois, en bon état. Wass. + 1. 2. 3. 4.

OBSERVATION LV

Femme Kritz... V-pare, 4 grossesses terminées toutes vers 7 mois par l'accouchement d'enfants morts et macérés ; pas d'antécédents syphilitiques. Grossesse actuelle au 6^e mois, enfant vivant. Wassermann + 1. 2. ? On fait 2 injections de salvarsan (0 gr. 20) qui sont suivies d'une légère réaction fébrile. Réaction locale au niveau de la piqûre après la 1^{re} injection. Urines légèrement troubles après la 2^e injection ; Wassermann devenu négatif après la 2^e injection.

Accouchement spontané à terme, enfant vivant. Poids 3.770 grammes (Placenta volumineux, 800 grammes) ; pas de lésions apparentes. Wass. sang cordon + 1. 2. 3. 4. ; l'enfant augmente bien pendant son séjour à la clinique.

OBSERVATION LVI

Femme R..., I-pare au 7^e mois de sa grossesse, enfant vivant. Syphilis contractée au début de sa grossesse traitée par 4 injections de 606 en ville. Actuellement plaques muqueuses vulvaires, contenant des spirilles, roséole en voie de disparition. Wass. + 1. 2. 3.

On fait 6 injections de 20 centigrammes de salvarsan ; pas de réaction générale, mais réaction de Herxheimer après la 1^{re} injection. Ni sucre, ni albumine dans les urines. Wass. + 1. 2. 3. 4. après la 1^{re} injection, tombe à + 1 après la 3^e et reste à + 1 ? après les 5^e et 6^e.

Accouchement spontané à terme, fille vivante, poids 3.550 gr. (Placenta 700 grammes), pas de lésions apparentes. Wass. + 1. 2. 3.

OBSERVATION LVII

Femme R..., 4^e grossesse. Les 3 grossesses précédentes se sont terminées l'une à 4 mois 1/2, les autres à 8 mois 1/2 par l'accouchement d'enfants morts ; la femme dit avoir eu de l'albumine à chaque grossesse. On ne trouve pas trace de syphilis. Wass. + 1. 2. 3. 4. 5. le 24 avril, (5^e mois de grossesse) ; + 1. 2. 3. 4. le 15 mai. On fait 6 injections de 20 centigrammes de salvarsan, aucune réaction après les injections ; pas de sucre ni d'albumine dans les urines, le Wassermann est devenu négatif, 12 jours après la 6^e injection ; la grossesse continue son évolution normale. Mais 1 mois 1/2 après la

6^e injection, au 7^e mois de la grossesse, on constate de l'albumine dans les urines (5 août 1913.)

OBSERVATION LVII

Femme L..., I-pare au 8^e mois de sa grossesse.

Syphilis contractée au 5^e mois, soignée à Broca, Wassermann positif avec le sérum, négatif avec le liquide céphalo-rachidien, 6 injections de salvarsan (1 gr. 60), quelques nausées et céphalée après les injections ; Wass. devenu négatif après le traitement. Accouchement spontané prématuré un mois après la 6^e injection, enfant vivant 2.240 grammes. Placenta 400 grammes. Pas de lésions apparentes. Wass. négatif. Meurt à 13 jours, ayant présenté des accès de cyanose.

Wass. de la mère redevenu positif 2 mois après l'accouchement.

OBSERVATION LIX

Femme G..., I-pare. Au 8^e mois de sa grossesse.

Syphilis contractée 1 mois avant la grossesse ; a reçu à Broca à ce moment 3 injections de 606, puis 15 piqûres de benzoate 2 mois plus tard ; puis au 7^e mois de grossesse 4 injections de 606 (1 gr. 70), la grossesse évolue normalement, la femme ne présente plus d'accidents ; son Wass. est négatif, elle accouche à terme d'un enfant vivant pesant 2.980 grammes. Placenta 520 grammes. Wass. sang cordon négatif.

L'enfant n'a pas présenté de lésions et a augmenté régulièrement pendant son séjour à la clinique.

OBSERVATION LX

Femme L..., VI-pare, 3 enfants vivants, 2 avortements. Syphilis contractée en 1909, huile grise pendant un an ; malgré cela, évolution d'une lésion gommeuse (en 1912). A ce moment, 4 injections de 606 à Broca (1 gr. 70), réaction légère après les injections ; la lésion ulcéro-gommeuse est incomplètement, guérie. Accouchement spontané à terme, enfant vivant : 3.580 grammes. Placenta 550. Wass. mère + 1. 2 ; sang cordon + 1. 2.

OBSERVATION LXI

Femme Lar..., I-pare, au terme de sa grossesse. Syphilis contractée quelques mois auparavant, traitée au début par 4 injections de 606 à Broca (1 gr. 70), réaction nulle après la première, très forte après la deuxième, disparition des accidents. En sept. 1912, au début de la grossesse, 7 piqûres d'huile grise. Accouchement spontané à terme, fille vivante : 2.280 grammes. Placenta 440. Pas de lésions apparentes. Wass. mère + 1 (?), sang cordon + 1. 2. 3. 4(?)

OBSERVATION LXII

Femme D..., II-pare, 1^{re} grossesse normale en 1904, accouchement à terme, enfant vivant. Syphilis contractée en 1908, 2 ans de piqûres. En oct. 1911, une injection de salvarsan. Pas de lésions actuelles ; pas de traitement pendant la gros-

sesse. Accouchement spontané à terme, enfant vivant : 2.940 grammes Placenta 400 grammes : pas de lésions apparentes, augmente bien pendant son séjour à la clinique.

OBSERVATION LXIII

Femme P..., II-pare, 1^{re} grossesse, accouchement prématuré à 6 mois 1/2, enfant a vécu 15 jours. 2^e grossesse au 8^e mois, évolution normale, enfant vivant. Syphilis contractée au début de la grossesse ; ulcération du voile du palais membraneux. 9 injections de néosalvarsan (Emery) font cicatriser incomplètement l'ulcération ; Wass. négatif au 8^e mois de la grossesse ; négatif au moment de l'accouchement. Accouchement spontané à terme, garçon vivant : 4.070 grammes. Placenta 600 grammes. Pas de lésions apparentes. Wass. sang cordon + 1, 2, 3, devenu négatif 15 jours après.

OBSERVATION LXIV

Femme B..., I-pare, au terme de sa grossesse. Syphilis contractée en janv. 1912, 3 injections de 606 à ce moment, depuis pas de traitement. Pas d'accidents actuels. Wass. négatif. Accouchement spontané à terme, garçon vivant : 3.220 grammes. Placenta 580 grammes. L'enfant ne présente pas de lésions à la naissance, mais au 10^e jour a présenté des syphilides érosives du siège.

OBSERVATION LXV

Femme M.... I-pare au 7^e mois de sa grossesse. Syphilis contractée au 4^e mois de la grossesse ; à 6 mois, 5 injections de salvarsan (1 gr 45), les accidents disparaissent après la 2^e injection. Vomissements, céphalée après les injections ; pas d'albumine dans les urines. Wassermann négatif avec le liquide céphalo-rachidien avant traitement. Accouchement prématuré à 7 mois, fille vivante : 1.170 grammes, (Placenta 320 grammes), pas de lésions syphilitiques ; sclérème, est mort le 7^e jour ; on ne trouve pas de tréponèmes dans le foie ni dans la rate. Wass. mère + 1.2.3.

OBSERVATION LXVI

Femme G..., III-pare, 2 premières grossesses normales, enfants vivants ; 3^e grossesse à terme, enfant vivant (père différent). Syphilis contractée au 6^e mois de la grossesse. Wass. positif avec le sérum, partiel avec le liquide céphalo-rachidien. 6 injections de salvarsan à Broca (2 gr. 20), réaction après chaque injection ; pas d'albumine dans les urines. Wassermann négatif au moment de l'accouchement. Accouchement à terme, fille vivante : 3.420 grammes. Placenta 520 grammes. Pas de lésions apparentes, ni gros foie, ni grosse rate. Revue 3 mois après, la femme ne présente pas de lésions. Wass. partiellement négatif.

OBSERVATION LXVII

Femme P..., I-pare au terme de sa grossesse. Syphilis contractée au 5^e mois de la grossesse, traitement immédiat par 6 injections de salvarsan (2 gr, 45) à Broca; réaction fébrile après la 1^{re} injection, vomissements après les autres. Pas d'albumine dans les urines. Évolution normale de la grossesse; actuellement pas d'accidents; accouchement à terme, fille vivante: 3.250 grammes. Placenta 550 grammes; pas de lésions apparentes. Wass. mère, négatif.

OBSERVATION LXVIII

Femme L..., II-pare. 1^{re} grossesse à terme, enfant vivant. 2^e grossesse actuelle, à terme. Syphilis contractée au 3^e mois de la grossesse. Wassermann positif, 2 séries d'injections de salvarsan (Broca) pendant la grossesse. Accouchement à terme, fille vivante: 3.820 grammes. Placenta 620 grammes. Pas de lésions apparentes. Wassermann, mère, négatif.

OBSERVATION LXIX

Femme M..., I-pare, au terme de sa grossesse. Syphilis contractée au 2^e mois, soignée 4 mois plus tard par 6 injections de salvarsan à Broca, puis au moment de l'accouchement par 2 autres injections; Wassermann positif avec le liquide céphalo-rachidien au début du traitement. Accou-

chement à terme, fille vivante : 3.170 grammes. Placenta 650 grammes. Pas de lésions apparentes. Wassermann mère, négatif ; sang du cordon négatif.

OBSERVATION LXX

Femme..., C... 4^e grossesse, les 3 premières sont du même père. Accouchements à terme, enfants vivants. 4^e grossesse, 7 mois et demi, hydramnios, enfant mort. Syphilis contractée avant la 4^e grossesse, traitée à la Pitié, 3 injections de 606. Depuis pas de traitement.

Pas de lésions actuelles. Wassermann + 1. 2. 3 (?)

Accouchement à 7 mois 1/2, enfant mort-né : 1.800 grammes. Placenta 640 grammes.

OBSERVATION LXXI

Femme M..., I-pare, au 7^e mois de sa grossesse. Syphilis contractée au début de la grossesse. Une injection de salvarsan en ville. Actuellement plaques muqueuses vulvaires en voie de cicatrisation. Wassermann = + 1. 2. 3. 4. Accouchement à 7 mois, enfant mort et macéré : 1.570 grammes. Placenta 450 grammes. Le foie et la rate sont remplis de tréponèmes.

OBSERVATION LXXII

Femme H..., I-pare, grossesse à terme, accouchement spontané, enfant vivant : 3.930 grammes. Placenta 700 grammes. Pas d'accidents apparents, ni gros foie, ni grosse rate. Was-

sermann, mère, négatif ; sang du cordon = + 1 ou + 1. 2 (?). Syphilis contractée au 7^e mois de la grossesse ; au moment de l'accouchement, plaque hypertrophique énorme développée autour du chancre (racine de la cuisse droite) contenant des tréponèmes en quantité.

On fait à la femme 2 injections de 0 gr. 20 de salvarsan. Pas de réaction après les injections ; les urines ont présenté un léger trouble après la 1^{re} injection, la plaque hypertrophique s'est flétrie rapidement et est cicatrisée 20 jours après la 1^{re} injection.

Le Wassermann négatif avant le traitement est devenu positif partiel (+ 1. 2. 3.) après la 2^e injection, et se maintenait à + 1. 2.

OBSERVATION LXXIII

Femme Mar..., I-pare, au 6^e mois 1/2 de sa grossesse, enfant mort. Syphilis contractée au 4^e mois, actuellement en pleine évolution secondaire, roséole, plaques vulvaires amygdaliennes ; accouchement prématuré à 6 mois 1/2 d'un enfant mort et macéré : 1.080 grammes. Placenta 320. On n'a pas trouvé de tréponèmes dans le foie, ni la rate de l'enfant. On fait à la femme 0 gr. 20 de salvarsan ; pas de réaction, pas d'albumine dans les urines. La femme sort 3 jours après, les accidents sont en voie de cicatrisation.

OBSERVATION LXXIV

Femme Pil..., V-pare, 2 premières grossesses à terme, enfants vivants ; 3^e et 4^e, avortements de 2 et 3 mois ; actuel-

lement grossesse de 7 mois $1/2$, enfant mort. Syphilis apparue au début de la grossesse, en évolution au moment de l'accouchement. Accouchement à 7 mois $1/2$ d'un enfant mort et macéré : 1.300 grammes. Placenta 620 gr., on ne trouve pas de tréponèmes dans le foie, ni la rate. On fait à la femme 5 injections de ogr. 20 de salvarsan, réactions surtout à type congestif. Pas d'albumine dans les urines. Les lésions se cicatrisent rapidement. Le Wassermann négatif avant la 1^{re} injection est devenu positif. (+ 1 ? après le 1^{re} ; + 1, 2, 3, après la 2^e ; + 1, 2, 3, 4, après la 3^e ;) il est redevenu négatif après la 4^e injection et l'était encore 3 mois $1/2$ après.

OBSERVATION LXXV

Femme Kr..., I-pare. Grossesse de 6 mois $1/2$, enfant mort. Syphilis contractée au 5^e mois de la grossesse ; en pleine période secondaire au moment de l'accouchement. Accouchement prématuré de 6 mois $1/2$, enfant mort et macéré 1800 grammes et placenta 1030 gr. œdématié ; on fait à la femme 3 injections de ogr. 20 de salvarsan, le Wass. négatif avant le traitement était devenu partiel après la 3^e. (+ 1, 2, 3.)

OBSERVATION LXXVI

Femme Lam..., II-pare, 1^{re} grossesse, accouchement à 6 mois (enfant ayant vécu 3 jours) 2^e gross. Avortement à 5 mois enfant mort et macéré 1200 grammes, placenta 480 grammes ; on trouve de nombreux tréponèmes dans le

foie, la rate et les surrénales; Wassermann de la mère négatif à 2 reprises, on fait à la femme ogr. 20 de salvarsan pour la réactiver; 10 jours après le Wasserman = + 1.2,3 ? et était resté partiel 16 jours plus tard.

OBSERVATION LXXVII

Femme Tav..., I-pare. La grossesse évolue normalement : accouchement prématuré à 8 mois ; fille vivante pesant 2.500 grammes, le placenta 550 grammes. Pas d'histoire de syphilis antérieure, pas de lésions, pas de traitement. — 26 jours après sa naissance, l'enfant augmente peu et présente une paralysie de Parrot des deux membres supérieurs. — On lui fait 0 gr. 01 de salvarsan, on constate une augmentation de poids, pas de modifications locales. — On refait encore une injection de 0 gr. 01 de salvarsan : l'état est meilleur, la paralysie s'est améliorée. — Troisième injection de ogr. 01 de salvarsan. L'état reste stationnaire, les mouvements sont plus faciles, mais l'enfant diminue, cachexie progressive et mort. On ne retrouve pas de tréponèmes dans le foie et la rate, ni dans le liquide pleural et péricardique.

OBSERVATION LXXVIII

Femme Koe..., IV-pare. I^{er} accouchement à terme enfant vivant bien portant. II^e avortement de 5 mois 1/2 mort et macéré. III^e avort. de 4 mois. La syphilis, contractée au début de la seconde grossesse, non traitée. La quatrième grossesse actuelle évolue normalement. Accouchement à terme,

garçon vivant pesant 4.140 grammes, le placenta 660 grammes, l'enfant présente du pemphigus et des tréponèmes dans le liquide de la bulle. L'éruption de pemphigus se généralise, Wass. = + 1.2.3.4 5., on donne à l'enfant 20 gouttes de liqueur de Van Swieten, le pemphigus persiste. On lui fait quatre injections de 0gr.01 de salvarsan. Réaction de Herxheimer après la 1^{re}. Le Wass. devient négatif après la 2^e, l'état général est bon, l'enfant augmente régulièrement. Le Wass. est redevenu positif lors de la 4^e injection, l'enfant présente à ce moment un peu de rhinite. Il est revu 5 mois après n'ayant pas de lésions et augmentant régulièrement. Wass. = + 1.2.

OBSERVATION LXXIX

Enfant D... Né à terme, pesant 3150 gr. (placenta 620 gr.) ne présente rien de particulier à la naissance; la mère est bien portante, ne présente aucune trace de syphilis, mais le père avoue avoir eu un chancre un an auparavant, 11 jours après sa naissance l'enfant présente du pemphigus, Wassermann positif + 1. 2. 3. 4. Wassermann de la mère et du père sont négatifs.

On fait à l'enfant 4 injections de 0,01 cg. de salvarsan les lésions disparaissent assez vite, l'état général est bon; le Wassermann reste positif = + 1. 2. 3. 4. 5. et n'a paru à aucun moment influencé par le traitement. Revu à 3 mois 1/2 l'enfant augmente bien, mais conserve un Wassermann positif.

OBSERVATION LXXX

Enfant D... Enfant suivi à la consultation des nourrissons et chez lequel on remarque un état général mauvais et une hydrocéphalie avec circulation collatérale très développée. La mère nie toute syphilis, mais a eu avant cette 4^e grossesse, 3 grossesses terminées par des accouchements prématurés d'enfants morts, son Wassermann est positif + 1. 2. 3. 4. ; celui de l'enfant avec le sérum donne + 1. 2. 3. 4. avec le liquide céphalo-rachidien est négatif. On fait à ce dernier 3 injections de 0,01 cg. de salvarsan ; on remarque peu de modifications du côté de l'hydrocéphalie ; le Wassermann fait avec le sérum est resté positif, mais le Wassermann fait avec le liquide céphalo-rachidien est devenu partiel + 1. 2. 3. après la 3^e injection.

OBSERVATION LXXXI

Enfant C... Né à terme, d'une mère qui ne présente pas trace d'accidents syphilitiques et dont le Wassermann fut négatif à deux reprises ; poids de l'enfant 3750 gr. Placenta = 700 gr. L'enfant présente des hémorragies multiples : buccale, nasale, ombilicale, vulvaire, on lui fait du sérum gélatiné et on lui donne de la liqueur de van Swieten, les hémorragies diminuent ; l'enfant augmente de poids, au bout d'un mois on lui fait 0,01 cg. de salvarsan.

Le Wassermann qui avait été négatif à trois reprises devient partiel 10 jours après salvarsan.

L'enfant sort en bon état.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- BAB. — Centralblatt für gyn., 1909, p. 537.
BAR. — Bull. Acad. de Médecine, 1911-1912.
— Société d'obst. et de gyn., 1911-1912.
BAR et DAUNAY. — Obstétrique, janvier, mars, avril, 1909.
BAYET. — Journal de méd. de Bruxelles, 12 sept. 1912
CHAMBRELENT. — Rapport à la Société obstétricale de France, oct.
1912.
DARIER. — Annales de dermat. et syph., nov. 1912.
DARIER et LIBERT. — Soc. de dermat. et syph., 6 juin 1912.
DAUNAY. — Archiv. mens. d'obst. et de gyn., 1912.
EHRlich. — Zeitschrift für Chemoth., vol. I, fasc. I, 1912.
GENNERICH. — Berliner, 46, 1910.
GUÉNOT. — Thèse de Paris, 1912.
HUDELO. — Société dermat. et syph., 4 juillet 1912.
JEANNIN. — Presse médicale, janv. 1912.
JEANSELME. — Soc. Méd. des hôp., 1911.
JEANSELME et BONGRAND. — Soc. Méd. hôp., 1910.
JEANSELME et TOURAINE. — Soc. Méd. hôp., nov. 1910.
JOLTRAIN. — Soc. Méd. hôp., 10 mai 1912.
LANGE. — Dermat. Zeitsch., juillet 1910.
LEMELAND. — Arch. mens. d'obst. et de gyn., avril 1911.
LEMELAND et BRISSON. — Archiv. mens. d'obst. et gyn., mars
1913.
LEREDDE. — Journal des Praticiens, juillet 1912.
— Société de Dermat. et Syph., nov. 1912.
LORREYTE. — Thèse de Paris, 1911.

- LEVADITI et YAMAMOUCHI. — Société de Biol., 1907.
NOGUCHI. — Journal of. expériment. méd., mars 1909.
OUI. — Soc. d'Obst., de Gyn. et de Péd., 1911.
PINARD. — Bull. Acad. de méd., 1911.
POTOCKI. — Soc. d'Obst. de Gyn. et de Péd., 1911.
RAVAUT. — Presse médicale, septembre 1913.
RAVAUT et CAÏN. — Ann. Dermat et Syph., 1912, p. 124.
QUEYRAT et BOUTTIER. — Soc. méd. des hôp., 10 mai 1912.
SCHREIBER. — Munch. med. Woch., 1910-1911-1912.
SAUVAGE. — Rapport à la Soc. Obst. de France, oct. 1912.
SABRAZÈS et DUBOURG. — Gaz. Hebd. de Bordeaux, janv. 1911.
SICARD et BLOCH. — Soc. méd. hôp. 1911.
TÖEGE. — Munch. med. Woch., 1910, n° 33.
TISSIER et GIRAULT. — Soc. d'Obst. de Paris, 1911-1912.
WECHSELMANN. — Deutsche med. Woch., 20 juin 1912.
WEGELIUS. — Archiv. f. Gyn. t. X, CIV, p. 263.

